

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

本資料は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です  
(その他適正使用情報を含む)

市販直後調査

2026年5月～2026年11月

対象:中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

# ゼップバウンド®皮下注 アテオス® 適正使用のお願い

▶▶▶

薬価基準収載  
持続性GIP/GLP-1受容体作動薬

ゼップバウンド®皮下注 アテオス®  
2.5mg  
5mg  
7.5mg  
10mg  
12.5mg  
15mg

チルゼパチド注射液 Zepbound® Subcutaneous Injection ATEOS®

劇薬 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

最適使用推進ガイドライン対象品目

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 [インスリン製剤による速やかな治療が必須となるので、本剤を投与すべきでない。]
- 2.3 2型糖尿病を有する患者における重症感染症、手術等の緊急の場合 [インスリン製剤による血糖管理が望まれるので、本剤の投与は適さない。]

## 目次

<b>1</b>	<b>ゼップバウンドの投与対象となる患者</b> ……	3	<b>RMP</b>
<b>2</b>	<b>GIP/GLP-1受容体作動薬及び GLP-1受容体作動薬の過量投与防止</b> ……	6	<b>RMP</b>
<b>3</b>	<b>マンジャロとの取り違えの防止</b> ……	7	<b>RMP</b>
<b>4</b>	<b>規格間の取り違えの防止</b> ……	8	<b>RMP</b>
<b>5</b>	<b>注意すべき有害事象</b>		
	【胃腸障害】 ……	9	<b>RMP</b>
	【心血管系リスクへの影響】 ……	13	
	【急性胆道系疾患】 ……	18	
	【低血糖】 ……	21	
	【アナフィラキシー、血管性浮腫】 ……	24	
	<b>適正使用のお願い</b> ……	25	
	<b>【参考】第3相試験 試験概要</b> ……	26	
	<b>参考文献</b> ……	27	

本資料は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資料であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

**ゼップバウンドの処方にあたり、以下の点をご確認ください**

- ▶▶▶ 処方される患者が、本剤の承認された適応症である肥満症又は中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (BMIが $27\text{kg}/\text{m}^2$ 以上に限る) の基準を満たしていること
- ▶▶▶ チルゼパチド含有製剤あるいはその他のGLP-1受容体作動薬等のGLP-1受容体に対するアゴニスト作用を有する薬剤が処方されていないこと
- ▶▶▶ ゼップバウンドとマンジャロを取り違えて処方していないこと
- ▶▶▶ 患者の状態に合わせた適切な用量であること

ゼップバウンドの効能又は効果は「肥満症」又は「中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群」であり、以下の要件を満たす患者が本剤の投与対象となります。

「肥満症」又は「中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群」以外で使用された場合には、適応外使用となり、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現する可能性も想定されます。本剤の適正使用へのご協力をお願いいたします。

## ● 効能又は効果

### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害（2型糖尿病、耐糖能異常等）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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

## ● 効能又は効果に関連する注意

### 〈肥満症〉

・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。

・耐糖能異常等を有するものの、高血圧及び脂質異常症のいずれも有さない患者に対して本剤を投与する場合には、電子添文「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験において対象とされた患者背景並びに本剤の有効性及び安全性について十分理解した上で、本疾患の診断及び治療に十分な知識及び経験を有する医師のもとで使用すること。その際には、以下の①～③のうち2つ以上に該当又は糖尿病型に該当することを確認した上で、かつ最新の診療ガイドライン等も参考に、糖代謝関連検査等から2型糖尿病の発症リスクが高いと考えられる患者に対して適用すること。

- ①空腹時血糖値が100～125mg/dL
- ②75g経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）における2時間値が140～199mg/dL
- ③HbA1cが5.7%～6.4%

### 〈電子添文の基準と本邦ガイドラインの区分の違い〉

電子添文「効能又は効果に関連する注意」（5.2項）に記載した①～③の基準は、ADA（American Diabetes Association）の前糖尿病状態の定義（GPHK試験の組入基準）に基づいています。本邦の糖尿病診療ガイドライン2024<sup>1)</sup>における境界型の定義とは以下の点が異なります。

判定指標	電子添文の基準（GPHK試験）	糖尿病診療ガイドライン2024 <sup>1)</sup> （境界型）
①空腹時血糖値	100～125mg/dL	110～125mg/dL ※100～109mg/dLは「正常高値」
②OGTT 2時間値	140～199mg/dL	140～199mg/dL
③HbA1c	5.7%～6.4%	境界型の判定指標に <b>HbA1cの基準なし</b>
判定方法	上記①～③のうち <b>2つ以上</b> を満たす	上記空腹時血糖値及びOGTT 2時間値に基づき判定

OGTT：経口ブドウ糖負荷試験

### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

・本剤の適用にあたっては、原則としてあらかじめ食事療法・運動療法による減量を行っても、十分な効果が得られない患者を対象とすること。ただし、患者の重症度や合併症等から、本剤による早期の治療開始が必要と判断される場合はこの限りでない。

・無呼吸低呼吸指数（AHI）が15/h以上の患者を対象とすること。

・本剤は体重減少に伴い症状の改善を期待する薬剤であるため、電子添文「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験で対象とされた患者背景、並びに本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

なお、投与対象となる患者の基準については、最適使用推進ガイドラインを参照してください。

## 本剤投与中も診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、適切な食事療法・運動療法を継続してください。

### 〈効能共通〉

・本剤投与中は食事療法・運動療法を継続してください。

### 〈肥満症〉

・定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認し、3～4ヵ月投与しても改善傾向が認められない場合は、本剤の投与中止をお願いします。本剤を3～4ヵ月間投与して改善傾向が認められた場合、その後も定期的に体重、血糖、血圧、脂質等を確認して患者の状態を十分に観察し、効果が不十分な場合には本剤の投与中止をご検討ください。

### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

- ・本剤による「中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群」の改善効果が得られるまでには一定の期間を要する場合がありますため、患者の状態に応じて、投与開始後も持続陽圧呼吸（CPAP）療法等の他の気道閉塞に対する治療の継続又は併用を検討してください。
- ・AHI等の指標により睡眠中の呼吸障害の程度を定期的に評価し、本剤投与により体重減少作用が認められても、睡眠中の呼吸障害の改善が認められない場合は漫然と投与せず、投与を中止してください。

### 【参考：肥満症の国内第3相臨床試験時の食事療法・運動療法<sup>2)</sup>】

ゼップバウンドによる薬物療法と並行して、日本肥満学会（JASSO）のガイドラインに基づき、患者には定期的に食事及び運動に関するカウンセリングを行った。

## ●食事

**BMIに基づき1日のエネルギー摂取量を算出し、以下の主要栄養素で構成される低カロリー食を推奨した**

1日のエネルギー摂取量の算出	
BMIが27kg/m <sup>2</sup> 以上	最大25kcal/kg×標準体重（BMI=22kg/m <sup>2</sup> として決定）
BMIが35kg/m <sup>2</sup> 以上	最大20～25kcal/kg×標準体重（BMI=22kg/m <sup>2</sup> として決定）
主要栄養素の割合	
炭水化物	エネルギー摂取量の約50～60%
タンパク質	エネルギー摂取量の約15～20%
脂質	エネルギー摂取量の約20～25%

## ●運動

**週に150分以上の運動（中等度の身体活動）を推奨**

例：中等度の身体活動（3～6METs）として、やや速いウォーキング（4km/時間）、自転車通勤（16km/時間未満）など  
運動療法を開始する前に、生活習慣病や整形外科的疾患など健康障害の程度や治療の有無、既往、運動習慣を確認し、患者の状況に応じて実践できる内容の指導を行った。

## ●高齢の患者への使用について慎重にご検討ください

高齢の患者へ使用される際は「患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。投与に際しては、臨床試験に組み入れられた患者背景を参考にすること」と電子添文の「9.特定の背景を有する患者に関する注意」に記載しております。患者の状態を観察しながら、慎重に投与してください。

### 〈2型糖尿病を有する患者へのご使用で注意いただきたいこと〉

## ●本剤はインスリンの代替薬ではありません

本剤はインスリンの代替薬ではありません。インスリンから本剤への切り替えに際しては、患者がインスリン依存状態でないことをご確認ください。インスリン依存状態の患者で、インスリンからGLP-1受容体作動薬に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告されています。

## ●糖尿病網膜症

2型糖尿病を有する患者で実施した臨床試験SURMOUNT-2試験（GPHL試験）では、増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、急性期治療を要する非増殖糖尿病網膜症を合併する患者又はこれらの既往歴を有する患者が除外されていました。

### 注意事項

- ・急激な血糖コントロールの改善に伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪があらわれることがありますので、注意してください。
- ・増殖糖尿病網膜症、糖尿病黄斑浮腫、急性期治療を要する非増殖糖尿病網膜症の合併症又は既往歴のある患者では、特に注意してください。
- ・患者に定期的な眼科受診の指導をお願いします。

## 2

## GIP/GLP-1受容体作動薬及び GLP-1受容体作動薬の過量投与防止

RMP

ゼップバウンドはGIP/GLP-1受容体作動薬のチルゼパチドを含有しているため、マンジャロ等他のチルゼパチド含有製剤あるいはその他のGLP-1受容体作動薬等のGLP-1受容体に対するアゴニスト作用を有する薬剤と併用できません。本剤の処方にあたっては、チルゼパチド含有製剤あるいはその他のGLP-1受容体作動薬等が処方されていないことをご確認ください。

### ゼップバウンド以外のGIP/GLP-1受容体作動薬及びGLP-1受容体作動薬等

販売名	一般名
ウゴービ®皮下注0.25mgペン 1.0MD/0.5mgペン 2.0MD/ 1.0mgペン 4.0MD/1.7mgペン 6.8MD/2.4mgペン 9.6MD	セマグルチド
マンジャロ®皮下注2.5mg/5mg/7.5mg/10mg/12.5mg/15mgアテオス®	チルゼパチド
ウゴービ®皮下注0.25mg SD/0.5mg SD/1.0mg SD/1.7mg SD/2.4mg SD	セマグルチド
リベルサス®錠3mg/7mg/14mg	セマグルチド
オゼンピック®皮下注2mg	セマグルチド
ソリクア®配合注ソロスター®	インスリン グラルギン/ リキシセナチド配合製剤
ゾルトファイ®配合注フレックスタッチ®	インスリン デグルデク/ リラグルチド
トルリシティ®皮下注0.75mg/1.5mgアテオス®	デュラグルチド
ビクトーザ®皮下注18mg	リラグルチド

発売順(2026年5月現在)

# 3

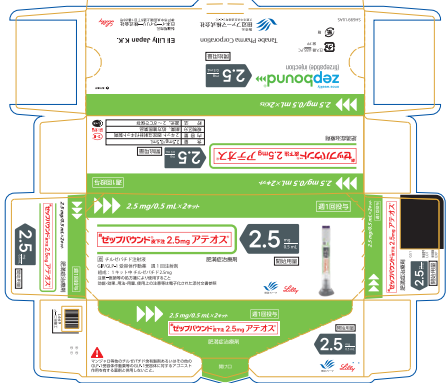
# マンジャロとの取り違えの防止

RMP

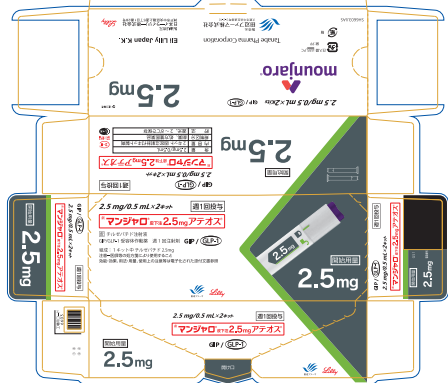
ゼップバウンド皮下注アテオス (肥満症又は中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群治療薬) と同じ有効成分のマンジャロ皮下注アテオス (2型糖尿病治療薬) の注入器は同じ形状となります。ゼップバウンドとマンジャロを取り違えないようご注意ください。ゼップバウンドとマンジャロは、個装箱及びラベルの色が異なり、ゼップバウンドの個装箱及びラベルには、全ての規格 (2.5mg、5mg、7.5mg、10mg、12.5mg及び15mg) で薄い緑色が使われています。処方の際は、個装箱及びラベルに表示されている製品名をご確認ください。

## 個装箱 (展開図) 2.5mgの場合

### ゼップバウンド皮下注アテオス



### マンジャロ皮下注アテオス



## ラベル

### ゼップバウンド皮下注アテオス

<p>2.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 25mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 2.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 50mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>
<p>7.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 75mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 7.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>10mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 100mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 10mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>
<p>12.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 125mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 12.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>15mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 150mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>ゼップバウンド皮下注 15mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>

### マンジャロ皮下注アテオス

<p>2.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 25mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 2.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 50mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>
<p>7.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 75mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 7.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>10mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 100mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 10mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>
<p>12.5mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 125mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 12.5mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>	<p>15mg / 0.5mL</p> <p>チルゼパチド注射液 GIP/GLP-1 受容体作動薬 週1回注射剤 緑色1キット中 チルゼパチド 150mg 注意—副作用の発生により影響すること 用法、用法、2-8℃で保存</p> <p>マンジャロ皮下注 15mg アテオス</p> <p>田辺ファーマ株式会社 大塚中央医薬部3-10-10 日本イーライリリー株式会社</p>

## 4

規格間の取り違えの防止 **RMP**

ゼップバウンドには用量の異なる6つの規格(2.5mg、5mg、7.5mg、10mg、12.5mg、15mg)があり、それぞれの用量は異なるラベル色で表示されています。処方の際は、個装箱及びラベルに表示されている製品名と用量をご確認ください。

## ゼップバウンドの用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

## 用法及び用量

## 〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

## 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

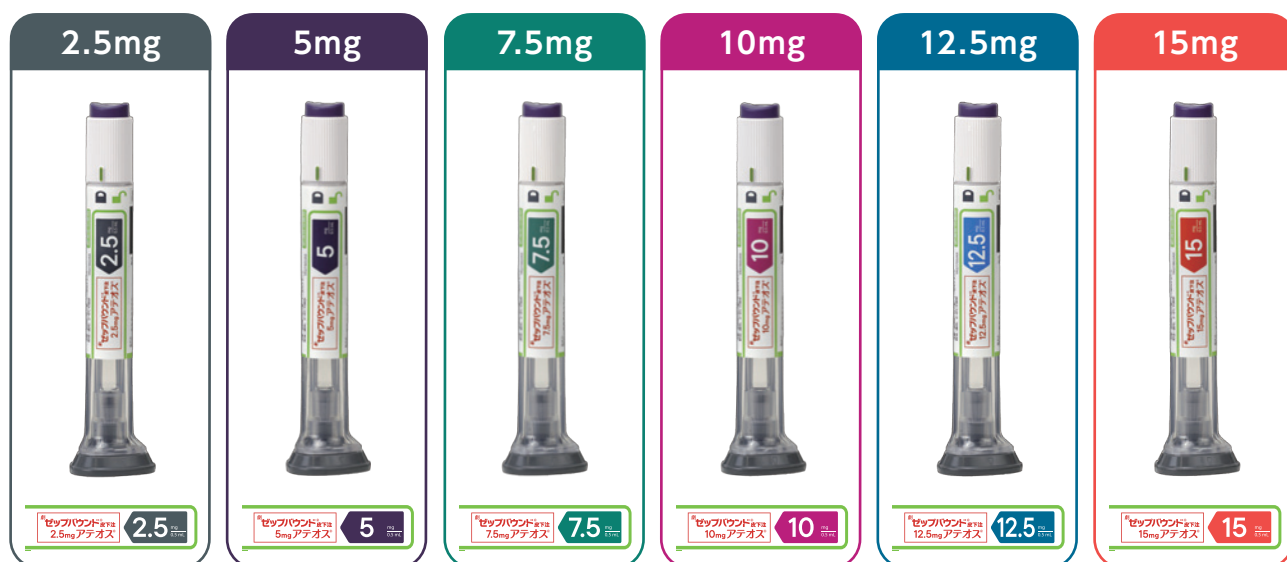
## 用法及び用量に関連する注意

## 〈効能共通〉

- 本剤は週1回投与する薬剤であり、同一曜日に投与させること。
- 投与を忘れた場合は、次回投与までの期間が3日間(72時間)以上であれば、気づいた時点で直ちに投与し、その後はあらかじめ定めた曜日に投与すること。次回投与までの期間が3日間(72時間)未満であれば投与せず、次のあらかじめ定めた曜日に投与すること。なお、週1回投与の曜日を変更する必要がある場合は、前回投与から少なくとも3日間(72時間)以上間隔を空けること。
- 胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では減量又は漸増の延期を考慮すること。

## 〈肥満症〉

- 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。



## 5

## 注意すべき有害事象

● 胃腸障害 **RMP**

本剤投与中、特に用量漸増期間中には胃腸障害に注意してください。  
(→胃腸障害の発現時期 P.12)

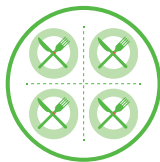
● 注意事項<sup>3)</sup>

- ・胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では減量又は漸増の延期を考慮してください。
- ・下痢、嘔吐から脱水を続発し、急性腎障害に至るおそれがありますので、患者の状態に注意してください。
- ・重症胃不全麻痺等の重度の胃腸障害のある患者では、胃腸障害の症状が悪化するおそれがありますので、注意してください。

● 対処方法<sup>3,4,5)</sup>

- ・胃腸障害等の発現により忍容性が得られない患者では、以下を考慮してください。

- 本剤の減量又は漸増の延期
- 1回あたりの食事を減らす (例: 1日3回の食事を4回以上に分ける)
- 満腹を感じたら食事をやめる
- 対症療法薬 (制吐薬、止瀉薬など) を処方する



1回あたりの食事を減らし、3食を4食に分けましょう



揚げ物など脂肪の多い食品は避けましょう



満腹を感じたら、それ以上食べるのをやめましょう

## ● 患者さんへ説明いただきたいこと

症状、程度によって、次回来院時を待たずに速やかに医師に相談し、医療機関を受診するようご説明ください。

- ・胃腸障害の発現割合は用量漸増期間に最も高いこと。
- ・胃腸症状軽減のための対処方法
- ・下痢、嘔吐又は食欲不振で食事がとれないような状態が持続し、脱水状態\*が懸念される場合は、十分な水分摂取を行い、速やかに医師に相談すること。

## \*脱水症状

- のどの渇き
- 立ちくらみ
- めまい
- 体に力が入らない
- 疲れやすい
- 手足がふる など



本試験は一部国内承認外の効能又は効果を含む成績ですが、承認時に評価された試験成績のため紹介します。

## 【胃腸障害の発現状況】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)のいずれかを有する肥満症

### 国内第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-J試験(GPHZ試験)、76週時\*

いずれかの投与群で発現割合が5%以上に認められた器官別大分類(SOC)「胃腸障害」の有害事象<sup>2)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く])

基本語	本剤 10mg群 (N=73)	本剤 15mg群 (N=77)	プラセボ群 (N=75)
胃腸関連有害事象	38(52.1)	47(61.0)	21(28.0)
便秘	12(16.4)	21(27.3)	5(6.7)
悪心	10(13.7)	18(23.4)	3(4.0)
下痢	9(12.3)	7(9.1)	3(4.0)
嘔吐	5(6.8)	9(11.7)	3(4.0)
腹部不快感	5(6.8)	4(5.2)	0

MedDRA/J ver26.0

発現例数(発現割合%)

\* GPHZ試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

### 国際共同第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験(GPHK試験)及びSURMOUNT-2試験(GPHL試験)、76週時<sup>\*1</sup>

本剤5mg、10mg及び15mg併合群で5例以上に認められた高度又は重篤な胃腸関連有害事象<sup>6)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く、Pooled解析])

基本語	本剤 5mg群 <sup>注)</sup> (N=624)	本剤 10mg群 (N=930)	本剤 15mg群 (N=931)	本剤 併合群 (N=2485)	プラセボ群 (N=944)
高度又は重篤な胃腸関連有害事象	11(1.76)	25(2.69)	31(3.33)	67(2.70)	11(1.17)
悪心	4(0.64)	7(0.75)	8(0.86)	19(0.76)	1(0.11)
嘔吐	3(0.48)	5(0.54)	9(0.97)	17(0.68)	0
下痢	3(0.48)	3(0.32)	9(0.97)	15(0.60)	0
胃食道逆流性疾患	2(0.32)	1(0.11)	4(0.43)	7(0.28)	0
便秘	1(0.16)	3(0.32)	2(0.21)	6(0.24)	0
上腹部痛	0	4(0.43)	1(0.11)	5(0.20)	0

MedDRA/J ver25.1

発現例数(発現割合%)

本剤併合群: 本剤5mg群、10mg群及び15mg群を併合

注) 本剤5mg群はGPHK試験のみ

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*2</sup>を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*2</sup>を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

GPHL試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

## プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、193週時\*1: ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者における発現状況<sup>7)</sup>

いずれかの投与群で発現割合が5%以上に認められた器官別大分類 (SOC) 「胃腸障害」の有害事象 (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])。

基本語	本剤5mg群 (N=245)	本剤10mg群 (N=258)	本剤15mg群 (N=252)	プラセボ群 (N=266)
胃腸障害関連事象	138 (56.3)	169 (65.5)	171 (67.9)	99 (37.2)
悪心	59 (24.1)	85 (32.9)	80 (31.7)	32 (12.0)
下痢	49 (20.0)	75 (29.1)	64 (25.4)	27 (10.2)
便秘	45 (18.4)	57 (22.1)	40 (15.9)	22 (8.3)
嘔吐	19 (7.8)	28 (10.9)	36 (14.3)	4 (1.5)
消化不良	19 (7.8)	29 (11.2)	35 (13.9)	14 (5.3)

MedDRA/J ver27.0

発現例数 (発現割合%)

胃腸障害関連事象の上位5つを示した。

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期 [Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) 0分値及び120分値] に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

## 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

### 国際共同第3相試験における発現状況

#### プラセボ対照二重盲検比較試験: GPI1試験及びGPI2試験、56週時\*1、8)

いずれかの投与群で発現割合が5%以上に認められた器官別大分類 (SOC) 「胃腸障害」の有害事象 (安全性解析対象集団、OSA解析セット\*2)

基本語	本剤群 (N=233)	プラセボ群 (N=234)
胃腸障害関連事象	128 (54.9)	55 (23.5)
下痢	56 (24.0)	25 (10.7)
悪心	55 (23.6)	18 (7.7)
便秘	36 (15.5)	8 (3.4)
嘔吐	31 (13.3)	6 (2.6)
おくび	19 (8.2)	1 (0.4)

MedDRA/J ver26.1

発現例数 (発現割合%)

本剤群: 患者は月1回の用量増進スケジュールに従い、チルゼパチドの用量を2.5mgから開始して、10mg又は15mgの最大耐用量まで増量した。

胃腸障害関連事象の上位5つを示した。

\*1 GPI1試験及びGPI2試験において、52週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 OSA解析セット: GPI1試験及びGPI2試験を併合した結果

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

#### 4. 効能又は効果

##### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害 (2型糖尿病、耐糖能異常等) 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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

##### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

#### 6. 用法及び用量

##### 〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

##### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

##### 〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

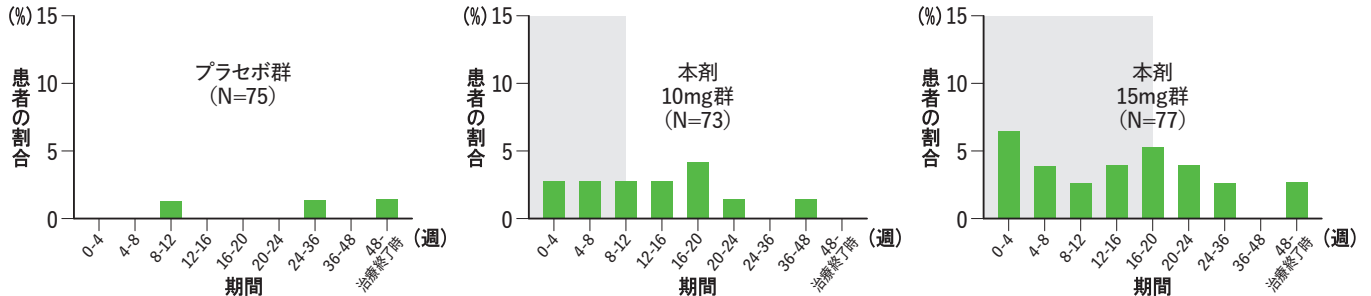
## 【胃腸障害の発現時期】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)のいずれかを有する肥満症

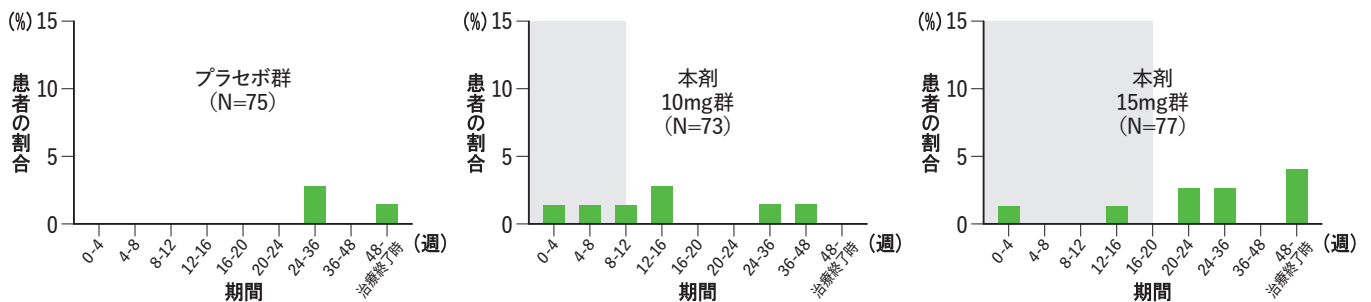
プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-J試験(GPHZ試験)における胃腸障害の発現頻度<sup>2)</sup>  
(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く])

### ■悪心の発現頻度

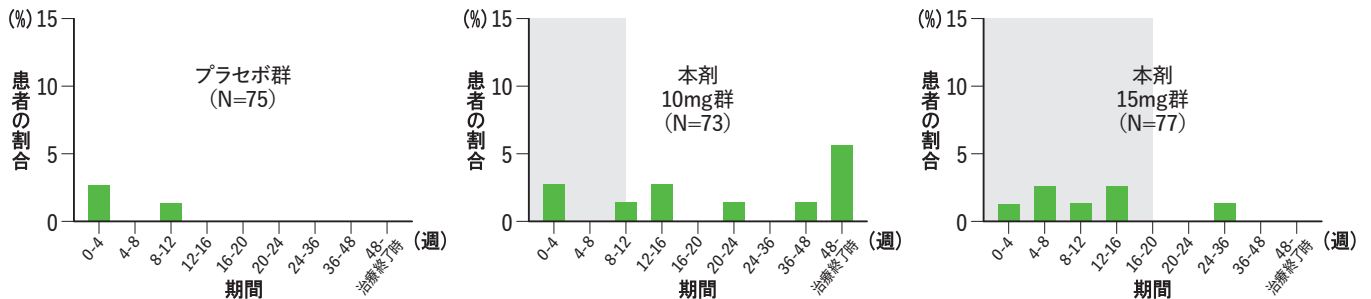
陰影のある部分は、試験薬の漸増段階にある期間を示す。



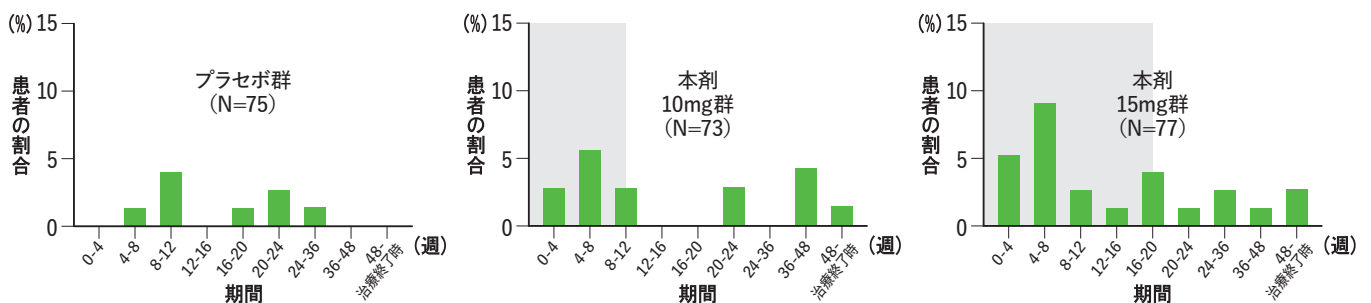
### ■嘔吐の発現頻度



### ■下痢の発現頻度



### ■便秘の発現頻度



チルゼパチドの医薬品リスク管理計画(RMP)において、胃腸障害(悪心、嘔吐、下痢、便秘等)は重要な特定されたリスクに設定されている。胃腸障害の発現頻度は4週間ごとに、各期間で新たな事象を報告した患者の割合を示しており、データは安全性解析対象集団[GCP違反症例除く]に基づく。  
社内資料: 国内第3相試験(GPHZ試験)(承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

#### 4. 効能又は効果

##### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

##### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

## ● 心血管系リスクへの影響

臨床試験において、心拍数の増加、血圧低下が認められています。

### ● 注意事項・対処方法<sup>3)</sup>

・持続的な心拍数の増加、血圧低下がみられた場合には患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。

### ● 患者へ説明いただきたいこと

・持続的な心拍数の増加、血圧低下が認められた場合は、医師に相談すること。

本試験は一部国内承認外の効能又は効果を含む成績ですが、承認時に評価された試験成績のため紹介します。

## 【血圧及び脈拍数への影響】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)のいずれかを有する肥満症

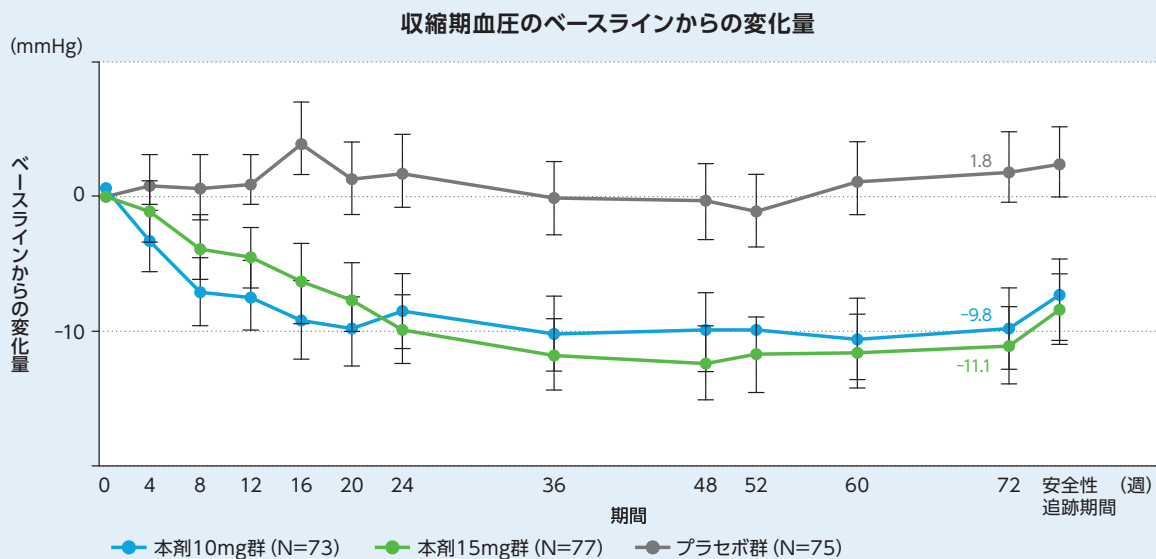
### 国内第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-J試験 (GPHZ試験)、76週時<sup>\*, 2)</sup>

(安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]) [副次評価項目] (参考情報)

・投与72週時の収縮期血圧のベースラインからの変化量は、本剤10mg群で-9.8mmHg、本剤15mg群で-11.1mmHgでした。

血圧低下に関する注意喚起のため、グラフによりデータを示しております。



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値 $\pm 1.96 \times$ 標準誤差、ベースライン、スクリーニング時の高脂血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある患者を解析対象とした。  
社内資料: 国内第3相試験 (GPHZ試験) (承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

\* GPHZ試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

## 6. 用法及び用量

### 〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。  
なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。  
なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

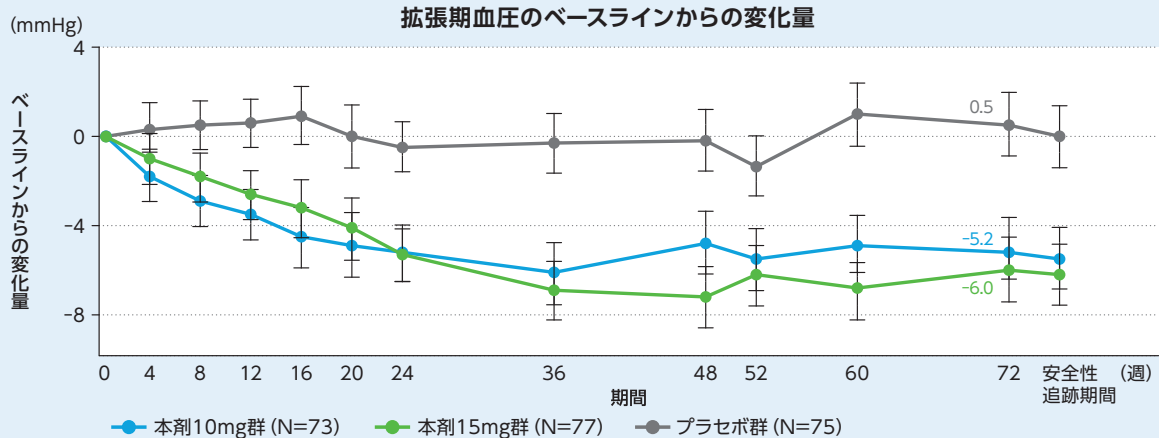
## 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

### 〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

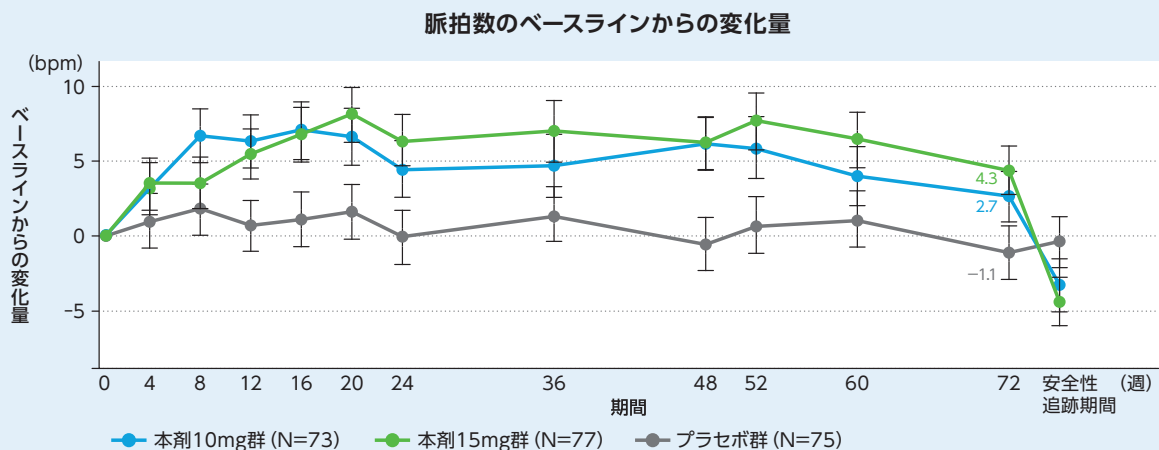
・投与72週時の拡張期血圧のベースラインからの変化量は、本剤10mg群で-5.2mmHg、本剤15mg群で-6.0mmHgでした。

血圧低下に関する注意喚起のため、グラフによりデータを示しております。



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値±1.96×標準誤差、ベースライン、スクリーニング時の高脂血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある患者を解析対象とした。  
社内資料:国内第3相試験 (GPHZ試験) (承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

・投与72週時の脈拍数のベースラインからの変化量は、本剤10mg群で2.7bpm、本剤15mg群で4.3bpm増加しました。



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値±1.96×標準誤差、ベースライン、スクリーニング時の高脂血症の有無、スクリーニング時の非アルコール性脂肪性肝疾患の有無、スクリーニング時の耐糖能異常の有無、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある患者を解析対象とした。  
社内資料:国内第3相試験 (GPHZ試験) (承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

4. 効能又は効果

○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害 (2型糖尿病、耐糖能異常等) 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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

6. 用法及び用量

〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10～15mgの範囲で投与量を調整することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

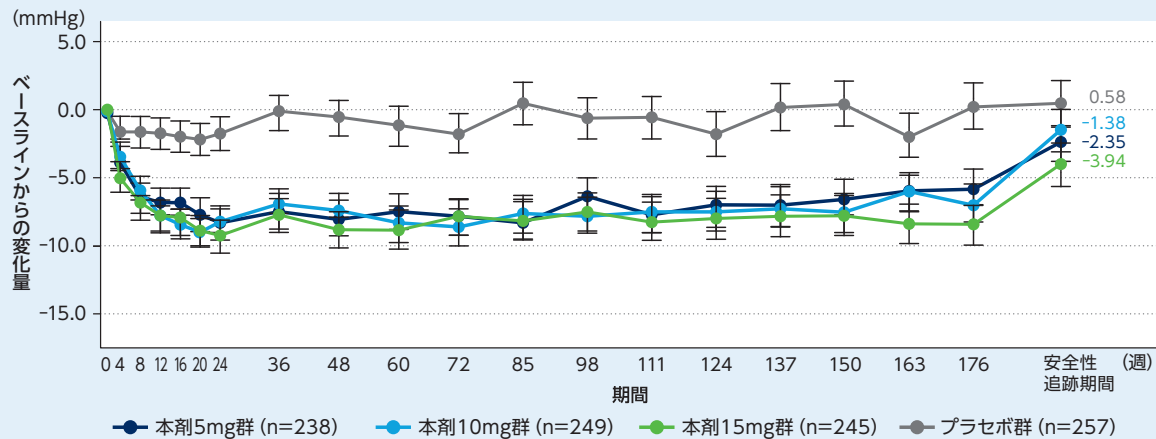
## 国際共同第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、193週時\*1: ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者<sup>7)</sup> (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]) (参考情報)

- 193週時の収縮期血圧のベースラインからの変化量は、本剤5mg群で-2.35mmHg、本剤10mg群で-1.38mmHg、本剤15mg群で-3.94mmHgでした。
- 193週時の拡張期血圧のベースラインからの変化量は、本剤5mg群で-2.50mmHg、本剤10mg群で-2.51mmHg、本剤15mg群で-3.85mmHgでした。

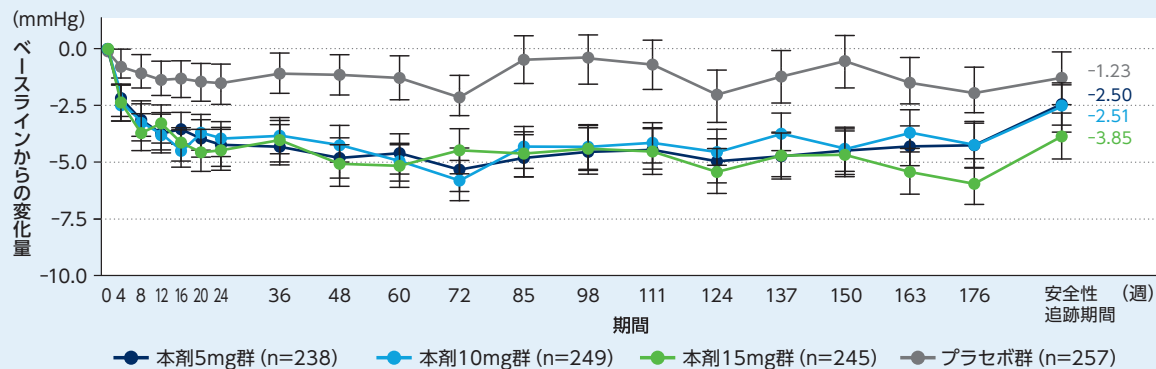
血圧低下に関する注意喚起のため、グラフによりデータを示しております。

収縮期血圧のベースラインからの変化量



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値±1.96×標準誤差、投与0週時(3回目の来院時)、解析対象国、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある治験参加者を解析対象とした。  
社内資料: 国際共同第3相試験 (GPHK試験、176週時) (承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

拡張期血圧のベースラインからの変化量



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値±1.96×標準誤差、投与0週時(3回目の来院時)、解析対象国、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある治験参加者を解析対象とした。  
社内資料: 国際共同第3相試験 (GPHK試験、176週時) (承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

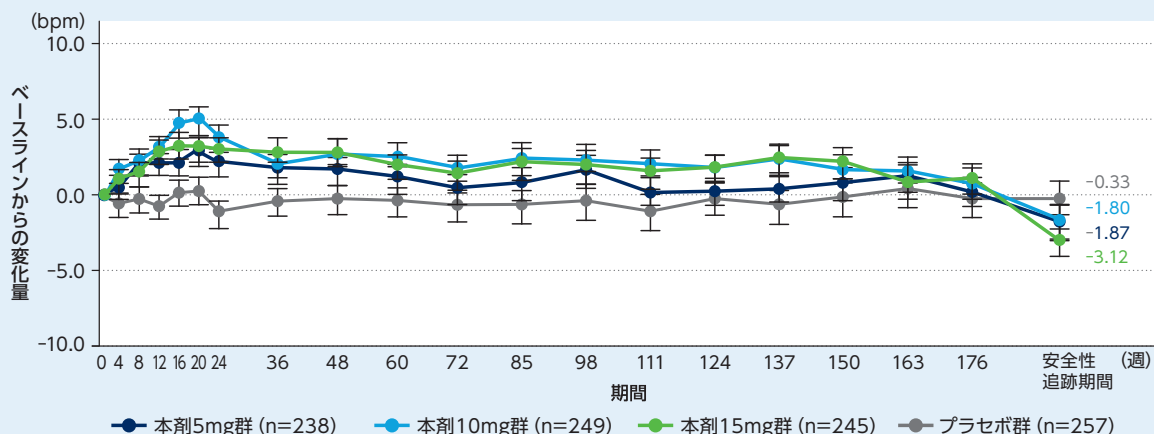
\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期 [Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c, Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) 0分値及び120分値] に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

- ・193週時の脈拍数のベースラインからの変化量は、本剤5mg群で-1.87bpm、本剤10mg群で-1.80bpm、本剤15mg群で-3.12bpmでした。

脈拍数のベースラインからの変化量



安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]、最小二乗平均値±1.96×標準誤差、投与0週時(3回目の来院時)、解析対象国、性別、投与群、時点、投与群と時点の交互作用を共変量としたベースライン後の測定値に対するMMRMモデル。ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある治験参加者を解析対象とした。  
社内資料:国際共同第3相試験(GPHK試験、176週時)(承認時評価資料ではありませんが、安全性の注意喚起のため掲載しています。)

## 【心血管系有害事象の発現状況】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)のいずれかを有する肥満症

### 国内第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-J試験(GPHZ試験)における発現状況、76週時<sup>\*、2)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く])

- ・本剤群で不整脈又は心伝導障害の有害事象が3例(4.1%)認められ、全て本剤10mg群で報告されました。内訳は失神、第二度房室ブロック、及び期外収縮各1例でした。なお、高度又は重篤な有害事象は認められませんでした。

\* GPHZ試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

### 国際共同第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験(GPHK試験)及びSURMOUNT-2試験(GPHL試験)における発現状況、76週時<sup>\*1、6)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く、Pooled解析])

- ・本剤群で不整脈又は心伝導障害の有害事象が1件以上認められた治験参加者の割合は本剤5mg、10mg及び15mg併合群が93例(3.74%)、プラセボ群が39例(4.13%)でした。
- ・高度又は重篤な有害事象は本剤群で10例認められ、発現割合は、本剤5mg、10mg及び15mg併合群が8例(0.32%)、プラセボ群が2例(0.21%)でした。内訳は、本剤5mg、10mg及び15mg併合群で失神及び心房細動各2例、心肺停止、意識消失、心房粗動、心室性不整脈、及び心室性期外収縮各1例であり、プラセボ群で失神及び心房細動各1例でした。

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*2</sup>を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*2</sup>を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

GPHL試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1:空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2:経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1)空腹時血糖値、OGTT 0分値:100~125mg/dL、(2)OGTT 120分値:140~199mg/dL、(3)HbA1c:5.7%~6.4%

## プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、193週時\*1: ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者における発現状況 (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])

- ・本剤群で不整脈又は心伝導障害の有害事象が認められた治験参加者の割合は、5mg群17例 (6.9%)、10mg群12例 (4.7%)、15mg群14例 (5.6%) 及びプラセボ群11例 (4.1%) でした<sup>7)</sup>。
- ・高度又は重篤な有害事象は、本剤群で9例に認められ、内訳は5mg群3例 (失神1例、頻脈1例、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群1例)、10mg群3例 (失神1例、動悸1例、心房細動1例)、15mg群3例 (意識消失1例、心房細動2例) でした<sup>9)</sup>。

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期 [Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c, Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) 0分値及び120分値] に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

## 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

### 国際共同第3相試験における発現状況

## プラセボ対照二重盲検比較試験: GPI1試験及びGPI2試験、56週時\*1 (安全性解析対象集団、OSA解析セット\*2)

- ・不整脈又は心伝導障害の有害事象が認められた患者の割合は、本剤群\*3 13例 (5.6%) 及びプラセボ群11例 (4.7%) でした<sup>8)</sup>。
- ・高度かつ重篤な有害事象として、本剤群で心房細動が1例認められました<sup>10)</sup>。

\*1 GPI1試験及びGPI2試験において、52週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 OSA解析セット: GPI1試験及びGPI2試験を併合した結果

\*3 本剤群: 患者は月1回の用量漸増スケジュールに従い、チルゼパチドの用量を2.5mgから開始して、10mg又は15mgの最大耐用量まで増量した。

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

#### 4. 効能又は効果

##### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害 (2型糖尿病、耐糖能異常等) 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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

##### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

#### 6. 用法及び用量

##### 〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

##### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

##### 〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

## ● 急性胆道系疾患

胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は胆汁うっ滞性黄疸が発現するおそれがあります。

### ● 注意事項・対処方法<sup>3)</sup>

・胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は胆汁うっ滞性黄疸が発現するおそれがあるので、腹痛等の腹部症状がみられた場合には、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮するなど、適切に対応してください。

### ● 患者へ説明いただきたいこと

・腹痛等の腹部症状が認められた場合は、医師に相談すること。

本試験は一部国内承認外の効能又は効果を含む成績ですが、承認時に評価された試験成績のため紹介します。

## 【急性胆道系疾患の発現状況】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)のいずれかを有する肥満症

### 国内第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-J試験(GPHZ試験)における発現状況、76週時<sup>\*,2)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く])

基本語	本剤10mg群 (N=73)	本剤15mg群 (N=77)	プラセボ群 (N=75)
胆石症	0	1(1.3)	0

MedDRA/J ver26.0

発現例数(発現割合%)

\* GPHZ試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

### 国際共同第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験(GPHK試験)及びSURMOUNT-2試験(GPHL試験)における発現状況、76週時<sup>\*1,6)</sup>(安全性解析対象集団[GCP違反症例除く、Pooled解析])

・高度又は重篤な胆嚢障害関連有害事象は、本剤5mg、10mg及び15mg併合群が28例(1.13%)、プラセボ群が8例(0.85%)に認められました。また、本剤5mg、10mg及び15mg併合群で最も発現割合が高い高度又は重篤な胆嚢障害関連有害事象は、胆石症が15例(0.60%)、急性胆嚢炎が8例(0.32%)、及び胆嚢炎が3例(0.12%)でした。

・胆嚢障害関連有害事象の発現割合は以下の通りでした。

基本語	本剤 5mg群 <sup>注)</sup> (N=624)	本剤 10mg群 (N=930)	本剤 15mg群 (N=931)	本剤 併合群 (N=2485)	プラセボ群 (N=944)
胆石症	7(1.12)	10(1.08)	10(1.07)	27(1.09)	10(1.06)
急性胆嚢炎	1(0.16)	5(0.54)	4(0.43)	10(0.40)	2(0.21)
胆嚢炎	4(0.64)	3(0.32)	0	7(0.28)	0
慢性胆嚢炎	1(0.16)	1(0.11)	3(0.32)	5(0.20)	3(0.32)
胆嚢切除	2(0.32)	2(0.22)	0	4(0.16)	0
胆道仙痛	0	1(0.11)	0	1(0.04)	0
胆道ジスキネジア	0	0	0	0	1(0.11)
胆嚢腫大	0	0	0	0	1(0.11)

MedDRA/J ver25.1

発現例数(発現割合%)

本剤併合群: 本剤5mg群、10mg群及び15mg群を併合

注) 本剤5mg群はGPHK試験のみ

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*\*</sup>を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態<sup>\*\*</sup>を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

GPHL試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

プラセボ対照二重盲検比較試験：SURMOUNT-1試験（GPHK試験）及びSURMOUNT-2試験（GPHL試験）、76週時\*1：最大体重減少カテゴリー別の胆嚢障害関連有害事象の発現割合<sup>6)</sup>

・胆嚢障害関連有害事象の発現は体重減少と一貫した関連性があり、本剤併合群の体重減少が大きい治験参加者で、胆嚢障害関連有害事象の発現割合がより増加しました<sup>6)</sup>。

最大体重減少カテゴリー別の胆嚢障害関連有害事象の発現割合、76週時\*1、<sup>6)</sup>（安全性解析対象集団[GCP違反症例除く、Pooled解析]

最大体重減少カテゴリー	治験参加者数		全ての胆嚢障害関連有害事象		胆石症		全ての胆嚢炎事象 <sup>注)</sup>	
	本剤併合群 n	プラセボ群 n	本剤併合群 m(%)	プラセボ群 m(%)	本剤併合群 m(%)	プラセボ群 m(%)	本剤併合群 m(%)	プラセボ群 m(%)
全カテゴリー	2485	944	49(1.97)	16(1.69)	27(1.09)	10(1.06)	22(0.89)	5(0.53)
0%以上10%未満	470	691	6(1.3)	11(1.6)	3(0.6)	7(1.0)	2(0.43)	4(0.58)
10%以上20%未満	880	144	13(1.5)	5(3.5)	7(0.8)	3(2.1)	6(0.68)	1(0.69)
20%以上30%以下	756	14	19(2.5)	0	12(1.6)	0	9(1.19)	0
30%超	352	4	11(3.1)	0	5(1.4)	0	5(1.42)	0

本剤併合群：本剤5mg群、10mg群及び15mg群を併合

発現例数(発現割合%)

m 特定の事象カテゴリーに含まれる治験参加者数

n 体重減少カテゴリーに含まれる解析対象集団の治験参加者数

注)胆嚢炎事象は、基本語の胆嚢炎、急性胆嚢炎及び慢性胆嚢炎を含む

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

GPHL試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1:空腹時血糖値及びHbA1c, Visit 2:経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1)空腹時血糖値、OGTT 0分値:100~125mg/dL、(2)OGTT 120分値:140~199mg/dL、(3)HbA1c:5.7%~6.4%

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

4. 効能又は効果

○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

6. 用法及び用量

〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

## プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、193週時\*1: ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者における発現状況 (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])

- 胆嚢障害関連有害事象は、本剤投与群の35例 (4.6%) 及びプラセボ群7例 (2.6%) に認められ、発現割合が最も高い胆嚢障害関連有害事象は、胆石症でした [本剤5mg群5例 (2.0%)、10mg群8例 (3.1%)、15mg群9例 (3.6%) ]<sup>7)</sup>。
- 高度又は重篤な胆嚢障害関連有害事象は、本剤投与群22例 (2.9%) 及びプラセボ群2例 (0.8%) に認められ、発現割合の高い重篤な胆嚢障害関連有害事象は胆石症、急性胆嚢炎でした<sup>7)</sup>。
- 胆嚢障害関連有害事象の発現割合は以下の通りでした<sup>9)</sup>。

基本語	本剤5mg群 (N=245)	本剤10mg群 (N=258)	本剤15mg群 (N=252)	プラセボ群 (N=266)
胆石症	5(2.0)	8(3.1)	9(3.6)	5(1.9)
胆嚢切除	2(0.8)	2(0.8)	0	1(0.4)
急性胆嚢炎	1(0.4)	3(1.2)	1(0.4)	1(0.4)
慢性胆嚢炎	1(0.4)	0	4(1.6)	0
胆嚢炎	1(0.4)	1(0.4)	1(0.4)	1(0.4)
胆道仙痛	0	0	1(0.4)	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	1(0.4)	0	0
閉塞性膵炎	0	0	0	2(0.8)
胆管結石	0	1(0.4)	0	0
胆汁性嚢胞	0	1(0.4)	0	0
急性胆管炎	0	0	1(0.4)	0
胆汁うっ滞	0	1(0.4)	0	0
高ビリルビン血症	0	1(0.4)	0	0
黄疸	0	0	1(0.4)	0
胆嚢摘出術後症候群	0	0	1(0.4)	0
オッディ括約筋機能不全	0	1(0.4)	0	0

MedDRA/J ver27.0

発現例数 (発現割合%)

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期 [Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) 0分値及び120分値] に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

## 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

### 国際共同第3相試験における発現状況

#### プラセボ対照二重盲検比較試験: GPI1試験及びGPI2試験、56週時\*1、\*8) (安全性解析対象集団、OSA解析セット\*2)

- 本剤群の2例 (0.9%) 及びプラセボ群の2例 (0.9%) に胆石症が認められました。
- プラセボ群の2例に認められた胆石症は重篤と判断され、本剤群では重篤な事象は認められませんでした。

基本語	本剤群 (N=233)	プラセボ群 (N=234)
胆石症	2(0.9)	2(0.9)

MedDRA/J ver26.1

発現例数 (発現割合%)

本剤群: 患者は月1回の用量漸増スケジュールに従い、チルゼパチドの用量を2.5mgから開始して、10mg又は15mgの最大耐用量まで増量した。

\*1 GPI1試験及びGPI2試験において、52週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 OSA解析セット: GPI1試験及びGPI2試験を併合した結果

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

#### 4. 効能又は効果

##### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害 (2型糖尿病、耐糖能異常等) 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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

##### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

## ● 低血糖

### ● 2型糖尿病を有する患者へのご使用で注意いただきたいこと<sup>3)</sup>

- ・特にスルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤（グリニド薬）又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがあります。これらの薬剤と併用する場合、低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤の減量を検討してください。
- ・高所作業、自動車の運転等に従事している患者には特に注意してください。

### ● 対処方法<sup>3)</sup>

- ・低血糖症状が認められた場合は、糖質を含む食品や砂糖を速やかに摂取させてください。
- \*  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を服用している場合は、砂糖ではなくブドウ糖を摂るように指導してください。

### ● 患者へ説明いただきたいこと

- ・本剤投与中は低血糖発現の可能性があること。
- ・低血糖症状について  
→ 低血糖症状：脱力感、強い空腹感、冷汗、動悸、手足のふるえ、意識が薄れるなど。
- ・低血糖症状が認められた場合は、糖質を含む食品や砂糖を速やかに摂取すること。  
 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を服用している場合は、砂糖ではなくブドウ糖を摂ること。

本試験は一部国内承認外の効能又は効果を含む成績ですが、承認時に評価された試験成績のため紹介します。

## 【低血糖の発現状況】

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害（2型糖尿病、耐糖能異常等）のいずれかを有する肥満症

### 国内第3相試験における発現状況

プラセボ対照二重盲検比較試験：SURMOUNT-J試験（GPHZ試験）、76週時\*：2型糖尿病を有しない肥満症患者における発現状況<sup>2)</sup>

- ・血糖値54mg/dL未満の低血糖は、全て経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）のための来院日で発現しており、無症候性で試験中に発現しました。なお、重症低血糖は認められませんでした。
- ・耐糖能異常（IGT）集団（スクリーニング時にIGTを有していた集団）では、ベースラインから安全性追跡期間までに血糖値54mg/dL未満の低血糖は9例（6.3%）に10件認められました。

血糖値54mg/dL未満の低血糖又は重症低血糖の発現割合、76週時\*（安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く]）

全体	本剤10mg群 (N=73)	本剤15mg群 (N=77)	プラセボ群 (N=75)
血糖値<54mg/dL	4(5.48)	7(9.09)	1(1.33)
重症低血糖	0	0	0
IGT集団	本剤10mg群 (N=45)	本剤15mg群 (N=48)	プラセボ群 (N=51)
血糖値<54mg/dL	3(6.67)	6(12.50)	0
重症低血糖	0	0	0

IGT集団：OGTT 0分値が110mg/dL以上126mg/dL未満、又はOGTT 120分値が140mg/dL以上200mg/dL未満とした。  
注）ベースラインが欠測しておらず、少なくとも1つは反応係数となるベースライン後の測定値がある患者を解析対象とした。  
重症低血糖が認められなかったため、血糖値54mg/dL未満の低血糖について考察した。

発現例数（発現割合%）

\* GPHZ試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

#### 6. 用法及び用量

（肥満症）

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。  
なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

（中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群）

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。  
なお、忍容性が認められない場合には、週1回10～15mgの範囲で投与量を調整することができる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

（肥満症）

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

## 国際共同第3相試験における発現状況

### プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-2試験 (GPHL試験)、76週時\*: 2型糖尿病を有する肥満症又は過体重の治験参加者における発現状況<sup>11)</sup>

- ・SU薬を併用した治験参加者での血糖値54mg/dL未満の低血糖の発現割合は、本剤10mg群が9.21% (7/76例)、本剤15mg群が11.54% (9/78例)、プラセボ群が3.19% (3/94例) でした。
- ・SU薬を併用しなかった治験参加者での血糖値54mg/dL未満の低血糖の発現割合は、本剤10mg群が1.77% (4/226例)、本剤15mg群が2.67% (6/225例)、プラセボ群が0.47% (1/213例) でした。
- ・SURMOUNT-2試験 (GPHL試験) では、重症低血糖はいずれの投与群でも認められませんでした。

ベースライン時にSU薬を併用し、投与開始後に血糖値54mg/dL未満の低血糖又は重症低血糖の発現割合、76週時\* (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])

	本剤10mg群 (N=76)	本剤15mg群 (N=78)	プラセボ群 (N=94)
血糖値<54mg/dL	7(9.21)	9(11.54)	3(3.19)
重症低血糖	0	0	0

重症低血糖が認められなかったため、血糖値54mg/dL未満の低血糖について考察した。

発現例数 (発現割合%)

ベースライン時にSU薬を併用せず、投与開始後に血糖値54mg/dL未満の低血糖又は重症低血糖の発現割合、76週時\* (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])

	本剤10mg群 (N=226)	本剤15mg群 (N=225)	プラセボ群 (N=213)
血糖値<54mg/dL	4(1.77)	6(2.67)	1(0.47)
重症低血糖	0	0	0

重症低血糖が認められなかったため、血糖値54mg/dL未満の低血糖について考察した。

発現例数 (発現割合%)

\* GPHL試験において、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

### プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、76週時\*<sup>1</sup>: 2型糖尿病を有しない肥満症又は過体重の治験参加者における発現状況<sup>12)</sup>

- ・本剤5mg群の1例で重症低血糖が認められました。該当例は急性肝不全を含む多臓器不全を発現し、転帰は死亡でした。
- ・SURMOUNT-1試験 (GPHK試験) の各本剤群での低血糖の76% (26/34件) は、低血糖症状の報告がありませんでした。

血糖値54mg/dL未満の低血糖又は重症低血糖の発現割合、76週時\*<sup>1</sup> (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])

	本剤5mg群 (N=624)	本剤10mg群 (N=628)	本剤15mg群 (N=628)	プラセボ群 (N=637)
血糖値<54mg/dL	9(1.44)	10(1.59)	10(1.59)	1(0.16)
重症低血糖	1(0.16)	0	0	0

発現例数 (発現割合%)

\*<sup>1</sup> GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*<sup>2</sup>を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*<sup>2</sup>を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*<sup>2</sup> 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

**プラセボ対照二重盲検比較試験: SURMOUNT-1試験 (GPHK試験)、193週時\*1: ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者における発現状況<sup>7)</sup> (安全性解析対象集団 [GCP違反症例除く])**

- ・ ベースライン時に前糖尿病状態\*2を有する治験参加者では、ベースラインから安全性追跡期間(193週)までに、54mg/dL未満の低血糖が19例(1.9%)に認められました。
- ・ 重症低血糖は認められませんでした。

	本剤5mg群 (N=245)	本剤10mg群 (N=258)	本剤15mg群 (N=252)	プラセボ群 (N=266)
血糖値<54mg/dL	8	6	5	0
重症低血糖	0	0	0	0

発現例数

\*1 GPHK試験において、無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有しない治験参加者は、72週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。無作為化時点で前糖尿病状態\*2を有する治験参加者は、72週間の投与期間に続けて104週間の追加投与期間に移行し、17週間の安全性追跡期間を設けた。

\*2 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1: 空腹時血糖値及びHbA1c, Visit 2: 経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1) 空腹時血糖値、OGTT 0分値: 100~125mg/dL、(2) OGTT 120分値: 140~199mg/dL、(3) HbA1c: 5.7%~6.4%

## 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

### 国際共同第3相試験における発現状況

**プラセボ対照二重盲検比較試験: GPI1試験及びGPI2試験における発現状況、56週時\*、<sup>8)</sup> (安全性解析対象集団)**

- ・ GPI1試験でプラセボ群1例に54mg/dL未満の低血糖が認められました。
- ・ 重症低血糖は認められませんでした。

	GPI1試験		GPI2試験	
	本剤群 (N=114)	プラセボ群 (N=120)	本剤群 (N=119)	プラセボ群 (N=114)
血糖値<54mg/dL	0	1	0	0
重症低血糖	0	0	0	0

本剤群: 患者は月1回の用量漸増スケジュールに従い、チルゼパチドの用量を2.5mgから開始して、10mg又は15mgの最大耐用量まで増量した。

発現例数

\* GPI1試験及びGPI2試験において、52週間の投与期間に続けて4週間の安全性追跡期間を設けた。

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

**4. 効能又は効果**

○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害(2型糖尿病、耐糖能異常等)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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

**6. 用法及び用量**

〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10~15mgの範囲で投与量を調整することができる。

**7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)**

〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

## ● アナフィラキシー、血管性浮腫

アナフィラキシー、血管性浮腫が発現するおそれがあります。

### ● 注意事項

本剤の投与後、重篤なアナフィラキシー、血管性浮腫が発現することがあります。市販後の国内及び海外からの自発報告では本剤の初回投与後、15分から1時間以内に重篤なアナフィラキシーが発現した症例および血管性浮腫が報告されています。

### ● 対処方法

アナフィラキシーは、重篤な症状を引き起こすことがあり、発現時に早急な処置が必要とされます。

アナフィラキシー及び血管性浮腫については、重篤副作用疾患別対応マニュアルが厚生労働省により作成されていますので、ご参照ください。

厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー  
平成20年3月（令和元年9月改定）（令和8年2月改定）



厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血管性浮腫（非ステロイド性抗炎症薬によらないもの）  
平成20年3月（令和元年9月改定）（令和8年2月改定）



### ● 患者へ説明いただきたいこと

- ・本剤の投与後、患者がいつもと違う何らかの異変を感じたり、過敏症反応を疑う症状が認められた場合には、速やかに医師、薬剤師に連絡すること。
- ・特に、次のような症状が認められた場合にはすぐに病院に連絡し受診すること。

#### 気を付けるべき症状

- ・全身のかゆみ、蕁麻疹、のどのかゆみ
- ・ふらつき
- ・動悸、のどがつまる感じ、息苦しい、声がでにくい
- ・唇、まぶた、舌、口の中、顔、首が急に腫れる

## 適正使用のお願い

ゼップバウンド皮下注アテオスの使用に際しましては、最新の電子添文を参照の上、適正使用をお願いします。  
最新の電子添文情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/> にてご確認ください。

### ● 患者向け資料

「ゼップバウンド皮下注アテオスを使用する患者さんへ」

<https://medical.lilly.com/jp/zepbound>



## 【参考】第3相試験 試験概要

高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害（2型糖尿病、耐糖能異常等）のいずれかを有する肥満症<sup>7, 13)</sup>

試験の種類	試験番号	対象 <sup>a, b</sup> (日本人/外国人)	試験デザイン	概要
国内第3相試験	GPHZ (SURMOUNT-J)	BMIが27kg/m <sup>2</sup> 以上で2つ以上の肥満に関連する健康障害 <sup>c</sup> を有する患者、又はBMIが35kg/m <sup>2</sup> 以上で1つ以上の肥満に関連する健康障害 <sup>c</sup> を有する患者225例(日本人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチドの有効性、安全性、薬物動態
国際共同第3相試験	GPHK (SURMOUNT-1)	2型糖尿病を有しない、肥満又は体重に関連する併存疾患を1つ以上有する過体重の治験参加者2517例(日本人・外国人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチドの有効性、安全性、薬物動態
		上記治験参加者のうち、無作為化時点で前糖尿病状態 <sup>d</sup> を有した治験参加者1021例(日本人・外国人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチド長期投与の有効性、安全性
	GPHL (SURMOUNT-2)	2型糖尿病を有する、肥満又は過体重の治験参加者912例(日本人・外国人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチドの有効性、安全性、薬物動態

BMI: body mass index

a 全ての試験は成人を対象に実施した。

b 例数は無作為化例数を記載した。

c 耐糖能障害(2型糖尿病・耐糖能異常等)、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症・痛風、冠動脈疾患、脳梗塞・一過性脳虚血発作、非アルコール性脂肪性肝疾患、月経異常・女性不妊、閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、運動器疾患(変形性関節症:膝関節・股関節・手指関節、変形性脊椎症)、肥満関連腎臓病組み入れ基準では、耐糖能異常(空腹時血糖110~125mg/dL又は75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値140~199mg/dL)、脂質異常症(空腹時トリグリセリド150mg/dL以上)又は非アルコール性脂肪性肝疾患(肝臓脂肪含有率5%以上)とした。

d 前糖尿病状態の定義は、スクリーニング期[Visit 1:空腹時血糖値及びHbA1c、Visit 2:経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)0分値及び120分値]に測定された空腹時血糖値、OGTT 0分値及び120分値、並びにHbA1cのうち、少なくとも2回の検査で以下の基準を満たし、かつ1型及び2型糖尿病ではない場合とされた。

(1)空腹時血糖値、OGTT 0分値:100~125mg/dL、(2)OGTT 120分値:140~199mg/dL、(3)HbA1c:5.7%~6.4%

## 中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群<sup>8)</sup>

試験の種類	試験番号	対象 <sup>a, b</sup> (日本人/外国人)	試験デザイン	概要
国際共同第3相試験	GPI1	肥満を併存する中等症から重症のOSAを有し、AHIが15/h以上であり、PAP療法を使用できない又は望まない患者234例(日本人・外国人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチドの有効性、安全性、薬物動態
	GPI2	肥満を併存する中等症から重症のOSAを有し、AHIが15/h以上であり、PAP療法を実施中の患者235例(日本人・外国人)	多施設共同、無作為化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間試験	プラセボを対照としたチルゼパチドの有効性、安全性、薬物動態

AHI:無呼吸低呼吸指数、BMI:body mass index、OSA:閉塞性睡眠時無呼吸症候群、PAP:気道陽圧

a 全ての試験は成人を対象に実施した。

b 例数は無作為化例数を記載した。

c 日本人はBMIが27kg/m<sup>2</sup>以上

## 参考文献

- 1) 日本糖尿病学会 編・著. 糖尿病診療ガイドライン2024. 南江堂
- 2) 社内資料:国内第3相試験 (GPHZ試験)
- 3) ゼップバウンド電子添文
- 4) A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Obesity or Overweight (SURMOUNT-1). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04184622. Updated July 24, 2025. Accessed May 1, 2026.
- 5) A Study of Tirzepatide (LY3298176) in Participants With Type 2 Diabetes Who Have Obesity or Are Overweight (SURMOUNT-2). ClinicalTrials.gov identifier: NCT04657003. Updated April 8, 2024. Accessed May 1, 2026.
- 6) 社内資料:国際共同第3相試験 (GPHK試験及びGPHL試験)
- 7) 社内資料:国際共同第3相試験 (GPHK試験、投与176週時)
- 8) 社内資料:国際共同第3相試験 (GPI1試験及びGPI2試験)
- 9) 社内資料:ゼップバウンド照会事項回答 (承認時評価資料)
- 10) ゼップバウンド医薬品リスク管理計画書 (RMP)
- 11) 社内資料:国際共同第3相試験 (GPHL試験)
- 12) 社内資料:国際共同第3相試験 (GPHK試験)
- 13) 社内資料:第3相試験 (GPHZ試験、GPHK試験及びGPHL試験)

本剤の承認された効能又は効果・用法及び用量・用法及び用量に関連する注意

#### 4. 効能又は効果

##### ○肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は耐糖能障害 (2型糖尿病、耐糖能異常等) 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<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上

##### ○中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群

ただし、BMIが27kg/m<sup>2</sup>以上に該当する場合に限る。

#### 6. 用法及び用量

##### 〈肥満症〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回10mgを皮下注射する。

なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回5mgまで減量、又は4週間以上の間隔で2.5mgずつ週1回15mgまで増量できる。

##### 〈中等症以上の閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

通常、成人には、チルゼパチドとして週1回2.5mgから開始し、4週間の間隔で2.5mgずつ増量し、週1回15mgを皮下注射する。

なお、忍容性が認められない場合には、週1回10～15mgの範囲で投与量を調整することができる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

##### 〈肥満症〉

7.4 患者の体重減少の程度や本剤に対する忍容性に応じて、週1回5mgで治療を継続することも考慮すること。[17.1.2参照]

最新の添付文書情報は、  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」  
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>  
にてご確認ください。

販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

## 田辺ファーマ株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

製品情報に関するお問い合わせ

TEL:0120-753-280(くすり相談センター)

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

## 日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

[medical.lilly.com/jp](https://medical.lilly.com/jp)

**0120-360-605**<sup>※1</sup>

受付時間:月曜日～金曜日 8:45～17:30<sup>※2</sup>

※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。  
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。

※2 祝祭日および当社休日を除きます。