

作成番号:0243

一般社団法人 日本侵襲医療安全推進啓発協議会 「会員向けメールマガジン」

号数:2025-243

内容:駆出率が保たれた心不全(HFpEF)を有する肥満の患者にチルゼパチドは有効

出典:Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity.

The New England journal of medicine. 2024 Nov 16; doi: 10.1056/NEJMoa2410027.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39555826/>

「2型糖尿病」の適応で2022年9月に承認されたチルゼパチド(商品名マンジャロ)は、グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(GIP)/グルカゴン様ペプチド1(GLP-1)共受容体作用薬であり、2型糖尿病と肥満症の治療に使用する。駆出率が保たれた心不全(HFpEF)を有する肥満の患者に対してチルゼパチドは有効か、米国・ベイラー大学医療センターの研究者らが、9ヵ国129施設で実施した無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験「SUMMIT試験」の結果をNEJM誌オンライン版2024年11月16日号に報告した。

40歳以上でBMI値 ≥ 30 、左室駆出率(LVEF) $\geq 50\%$ の慢性心不全患者(NYHA心機能分類クラスII~IV)を、チルゼパチド群またはプラセボ群に1対1の割合で無作為に割り付け、通常の治療に加えて少なくとも52週間、週1回皮下投与した。投与量は、2.5mg/週から開始し、4週ごとに2.5mg/週ずつ、20週後に15.0mg/週となるまで増量した。主要エンドポイントは2つあり、心血管死または心不全増悪イベントの複合と52週時のカンザスシティ心筋症質問票の臨床サマリースコア(KCCQ-CSS:0~100)の変化量とされた。2021年4月20日~2023年6月30日の間に計731例が無作為に割り付けられた(チルゼパチド群364例、プラセボ群367例)。追跡期間中央値は104週間であった。心血管死または心不全増悪イベントの発生は、チルゼパチド群で36例(9.9%)、プラセボ群で56例(15.3%)に認められた(ハザード比[HR]:0.62、95%信頼区間[CI]:0.41~0.95、 $p=0.026$)。心不全増悪イベントはそれぞれ29例(8.0%)、52例(14.2%)であったが(HR:0.54、95%CI:0.34~0.85)、心血管死はそれぞれ8例(2.2%)、5例(1.4%) (1.58、0.52~4.83)であった。52週時のKCCQ-CSSの変化量(最小二乗平均値 \pm SE)は、チルゼパチド群で 19.5 ± 1.2 であったのに対し、プラセボ群は 12.7 ± 1.3 であった(群間差中央値:6.9、95%CI:3.3~10.6、 $p < 0.001$)。

以上から、チルゼパチドはプラセボと比較し、心血管死または心不全増悪の複合リスクを低減し、健康状態を改善することが示された。

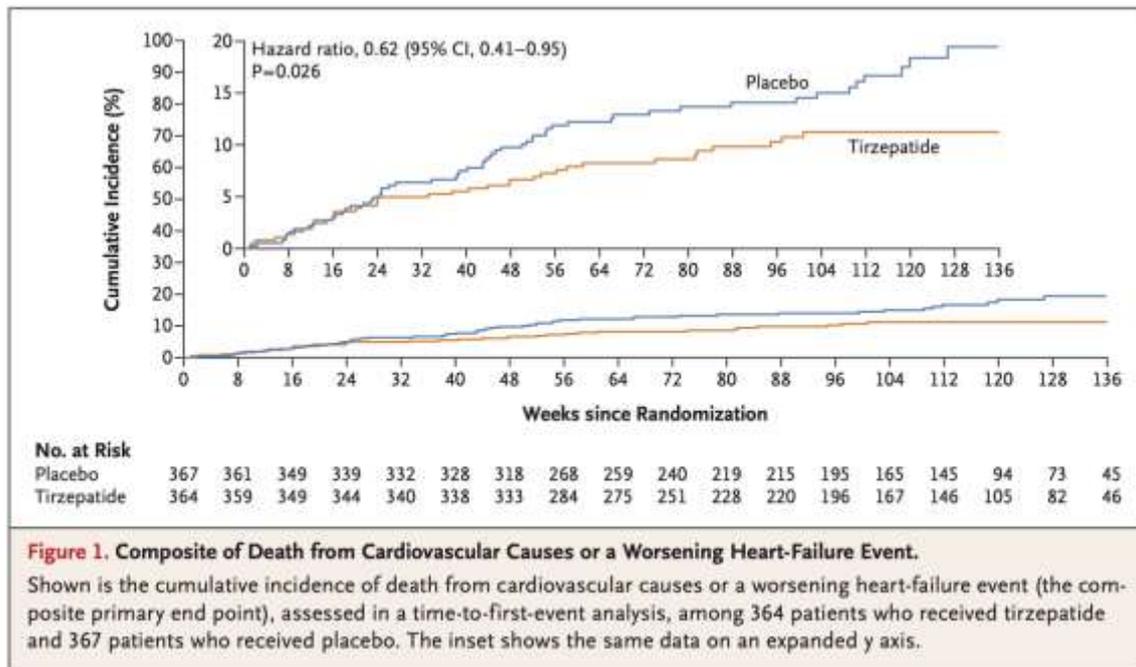


Figure 1. Composite of Death from Cardiovascular Causes or a Worsening Heart-Failure Event.

Shown is the cumulative incidence of death from cardiovascular causes or a worsening heart-failure event (the composite primary end point), assessed in a time-to-first-event analysis, among 364 patients who received tirzepatide and 367 patients who received placebo. The inset shows the same data on an expanded y axis.