

在宅自己注射指導管理料の対象薬剤である医薬品の バイオ後続品の取扱いについて（案）

1. 背景

- 在宅自己注射の対象薬剤に係る運用基準（令和2年12月23日中医協総会承認）を踏まえ、在宅自己注射の対象薬剤となっている先行バイオ医薬品のバイオ後続品については、先行バイオ医薬品との比較等を踏まえ、個別品目毎に中医協総会において審議することとしている。
- 令和3年3月に薬事承認された、インスリンアナログ注射液である「インスリン アスパルト（遺伝子組換え）〔インスリン アスパルト後続1〕」は、先行バイオ医薬品「インスリン アスパルト（遺伝子組換え）」が在宅自己注射指導管理料の対象薬剤となっており、それらの効能効果や薬理作用等は以下のようになっている。

（1）先行バイオ医薬品とバイオ後続品の比較

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
販売名	①ノボラピッド注ペンフィル ②ノボラピッド注 100 単位/mL ③ノボラピッド注フレックスタッチ／同注フレックスペン／同注イノレット	①インスリン アスパルト BS 注カート NR「サノフィ」 ②インスリン アスパルト BS 注 100 単位/mL NR「サノフィ」 ③インスリン アスパルト BS 注ソロスター NR「サノフィ」
成分名	インスリン アスパルト（遺伝子組換え）	インスリン アスパルト（遺伝子組換え） 〔インスリン アスパルト後続 1〕
効能効果	インスリン療法が適応となる糖尿病	左に同じ
薬理作用	インスリン アスパルトは、インスリン B 鎖 28 位のプロリン残基をアスパラギン酸に置換したインスリンアナログであり、二量体形成を阻害する性質を有する。製剤中では亜鉛イオンあるいはフェノール等の作用により弱く結合した六量体を形成しているが、皮下注射後は、体液で希釈されることにより、六量体から急速に二量体、単量体へと解離して速やかに血中に移行し、インスリンレセプターに結合し、インスリンで認められる次の作用により短時間で血糖降下作用を発現する。 1) 筋肉・脂肪組織における糖の取込み促進 2) 肝臓における糖新生の抑制 3) 肝臓・筋肉におけるグリコーゲン合成の促進 4) 肝臓における解糖系の促進 5) 脂肪組織における脂肪合成促進	左に同じ
構造	分子式：C ₂₅₆ H ₃₈₁ N ₆₅ O ₇₉ S ₆ 分子量：5,825.54	左に同じ

	先行バイオ医薬品	バイオ後続品
用法 用量	<p>① 本剤は持続型インスリン製剤と併用する超速効型インスリンアナログ製剤である。通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に、専用のインスリン注入器を用いて皮下注射する。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。</p> <p>② 通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に皮下注射するが、持続型インスリン製剤と併用することがある。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。 必要に応じ静脈内注射、持続静脈内注入又は筋肉内注射を行う。</p> <p>③ 本剤は持続型インスリン製剤と併用する超速効型インスリンアナログ製剤である。通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に皮下注射する。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。</p>	<p>① 本剤は持続型インスリン製剤と併用する超速効型インスリンアナログ製剤である。通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に、専用のインスリン注入器を用いて皮下注射する。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。</p> <p>② 通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に皮下注射するが、持続型インスリン製剤と併用することがある。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。 必要に応じ静脈内注射又は持続静脈内注入を行う。</p> <p>③ 本剤は持続型インスリン製剤と併用する超速効型インスリンアナログ製剤である。通常、成人では、初期は1回2～20単位を毎食直前に皮下注射する。なお、投与量は症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量は通常1日4～100単位である。</p>
主な副作用	倦怠感、多汗 等	左に同じ

(2) バイオ後続品の治験成績等

○ インスリン アスパルト（遺伝子組換え）[インスリン アスパルト後続1]（本剤）の治験成績

- 健康被験者を対象とした国内第I相試験（症例数：40例）により、本剤と先行バイオ医薬品の薬物動態の同等性が確認された。
- 日本人及び外国人1型糖尿病患者、並びに米国人2型糖尿病患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（症例数：597例）により、本剤と先行バイオ医薬品の有効性（投与26週時におけるHbA1cのベースラインからの変化量）の同等性が確認された。
また、副作用発現率は、本剤5.0%、先行バイオ医薬品3.0%であった。

(3) 先行バイオ医薬品の製造販売後の使用成績等

1) 承認状況

平成13年 薬事承認

平成13年 在宅自己注射指導管理料の対象薬剤への追加

2) ノボラピッド（先行バイオ医薬品）における製造販売後の安全性

特定使用成績調査における安全性解析対象例1,463例について、副作用発現症例率は26.5%（388例）であった。主な副作用は低血糖関連事象（低血糖症、低血糖発作、低血糖反応、低

血糖性痙攣、低血糖昏睡)であった。重篤な副作用は48例63件であり、そのうち60件は低血糖に関連する事象であった。低血糖関連以外の重篤な副作用は、「脳幹出血」、「痙攣」、「死亡」が各1件であり、「死亡」の症例を除いて転帰は軽快又は回復であった。「重症低血糖」は52例76件報告された。このうち65件は因果関係の否定されなかった重症低血糖であった。これら76件の転帰は回復及び軽快が73件、死亡が2件、後遺症が1件であった。安全性解析対象症例のうち、観察期間が330日以上あった症例において本剤導入前後の重症低血糖発現症例の比率が比較された。本剤導入前には1.3% (11/861例)に重症低血糖が発現していたが、導入後3ヵ月間では1.2% (10/861例)であり、本剤導入前後では同程度の発現症例率であった。本剤導入後9~12ヵ月後では0.9% (8/861例)に発現し、本剤導入前と同程度の発現症例率であった。

2. 対応案

以上から、インスリン アスパルト (遺伝子組換え) [インスリン アスパルト後続1] については、先行品と比較して、効能効果や用法・用量等は同等であり、先行品の使用状況等にも特段の問題はないと考えられることから、在宅自己注射指導管理料の対象薬剤に追加してはどうか。