

再審査報告書

令和4年5月11日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販売名	① トレシーバ注 フレックスタッチ ② トレシーバ注 ペンフィル
有効成分名	インスリン デグルデク（遺伝子組換え）
申請者名	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社
承認の 効能・効果	インスリン療法が適応となる糖尿病
承認の 用法・用量	①通常、成人では、初期は1日1回4～20単位を皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常1日4～80単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。注射時刻は原則として毎日一定とするが、必要な場合は注射時刻を変更できる。通常、小児では、1日1回皮下注射する。注射時刻は毎日一定とする。投与量は患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常、1日0.5～1.5単位/kgである。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。 ②通常、成人では、初期は1日1回4～20単位を専用のインスリンペン型注入器を用いて皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常1日4～80単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。注射時刻は原則として毎日一定とするが、必要な場合は注射時刻を変更できる。通常、小児では、1日1回専用のインスリンペン型注入器を用いて皮下注射する。注射時刻は毎日一定とする。投与量は患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常1日0.5～1.5単位/kgである。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。
承認年月日	1. 平成24年9月28日 2. 平成27年8月24日（小児の用法・用量の追加） 3. 平成28年9月28日（成人の用法・用量の一部変更）
再審査期間	1. 8年 2. 1.の残余期間（平成27年8月24日～令和2年9月27日） 3. 1.の残余期間（平成28年9月28日～令和2年9月27日）
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。＊
備考	＊ 承認事項一部変更承認時（平成27年8月24日）に承認条件が付された。

提出された資料から、本品目については、カテゴリ1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画に関しては、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

トレシーバ注 フレックスタッチ及び同注 ペンフィル（以下、「本剤」）の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動等が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
<ul style="list-style-type: none"> ● 低血糖 ● 重篤なアレルギー反応 ● 注射部位反応 	<ul style="list-style-type: none"> ● 投与過誤 (Basal インスリン製剤と Bolus インスリン製剤との取り違い) ● 抗インスリン抗体産生の影響 	<ul style="list-style-type: none"> ● 妊婦又は授乳婦への投与時の安全性 ● 5 歳以下の患児への投与時の安全性 ● 肝機能障害を有する患者への投与時の安全性 ● 腎機能障害を有する患者への投与時の安全性 ● 高齢者への投与時の安全性 ● 心血管系の疾患を有する患者への投与時の安全性
有効性に関する検討事項		
<ul style="list-style-type: none"> ● 長期使用における有効性 		

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
<ul style="list-style-type: none"> ● 長期使用に関する特定使用成績調査 	<ul style="list-style-type: none"> ● 長期使用に関する特定使用成績調査 	<ul style="list-style-type: none"> ● なし

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す特定使用成績調査が実施された。

表 3 特定使用成績調査の概要

特定使用成績調査（長期使用に関する調査）	
目的	インスリン療法を要し日常診療下での本剤の長期投与の安全性を評価する。また、日常診療下で長期に投与された患者における本剤の血糖降下作用を含めた有効性を検討する。
安全性検討事項	<重要な特定されたリスク> 低血糖、重篤なアレルギー反応、注射部位反応 <重要な潜在的リスク> 投与過誤 (Basal インスリン製剤と Bolus インスリン製剤との取り違い)、抗インスリン抗体産生の影響 <重要な不足情報> 妊婦又は授乳婦、5 歳以下の患児、肝機能障害又は腎機能障害を有する患者、高齢者、心血管系の疾患を有する患者への投与時の安全性
有効性に関する検討事項	長期使用における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	本剤が投与された糖尿病患者
実施期間	平成 25 年 11 月から平成 31 年 4 月
目標症例数	6,000 例 (2,000 例は 6 カ月間の観察期間、4,000 例は 3 年間の観察期間)

表3 特定使用成績調査の概要（続き）

観察期間	本剤の投与開始日から6カ月間又は3年間
実施施設数	516施設
収集症例数	6,054例
安全性解析対象症例数	6,006例
有効性解析対象症例数	5,812例
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

本剤の安全性検討事項のうち、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクとされた副作用について、特定使用成績調査における副作用発現状況は、表4のとおりであった。

表4 特定使用成績調査における副作用発現状況

特定使用成績調査	観察期間 6カ月間		観察期間 3年間	
	6,006		4,063	
安全性解析対象症例数	6,006		4,063	
	発現症例数（発現割合%）		発現症例数（発現割合%）	
安全性検討事項	重篤	非重篤	重篤	非重篤
重要な特定されたリスク	—	—	—	—
低血糖 ^{※1}	36 (0.6)	174 (2.9)	58 (1.4)	182 (4.5)
重篤なアレルギー反応 ^{※2}	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
注射部位反応 ^{※3}	0 (0)	3 (0.05)	0 (0)	5 (0.1)
重要な潜在的リスク	—	—	—	—
投与過誤(Basal インスリン製剤と Bolus インスリン製剤との取り違い) ^{※4}	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
抗インスリン抗体産生の影響(抗体測定症例なし) ^{※5}	—	—	—	—
MedDRA/J version	22.1		22.1	

下記各リスクの定義において、MedDRAを省略し、高位語をHLT、基本語をPT、MedDRA標準検索式をSMQ、他に分類されないはNECと略す。

※1：SMQ「低血糖（狭義）」に該当する事象

※2：SMQ「アナフィラキシー反応（狭義）」、SMQ「アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態（狭義）」、SMQ「血管浮腫（狭義）」、SMQ「過敏症（狭義）」、SMQ「重症皮膚副作用（狭義）」のいずれかに該当する事象

※3：HLT「投与部位反応 NEC」、HLT「適用および滴下投与部位反応」、HLT「注入部位反応」、HLT「注射部位反応」、HLT「リポジストロフィー」のいずれかに該当する事象

※4：SMQ「投薬過誤（狭義）」に含まれる全ての事象を抽出し、その後、症例経過を個別に確認し、該当した事象

※5：PTの抗インスリン抗体、抗インスリン抗体増加、抗インスリン抗体陽性、抗体検査、抗体検査異常、抗体検査陽性、自己抗体陽性、自己抗体検査、薬物特異性抗体、薬物特異性抗体陽性、抑制抗体、中和抗体、中和抗体陽性、又は非中和抗体陽性のいずれかに該当する事象。なお、抗インスリン抗体測定症例のうち、陽性症例の割合と定義したが、医師により抗インスリン抗体の測定が必要と判断された症例はなかった。

低血糖については、承認時までの1型糖尿病患者を対象とした国際共同第III相試験（26週間）の日本人集団における確定低血糖¹⁾及び重大な低血糖²⁾の発現割合はそれぞれ98.4%（122/124例）、

1) 確定低血糖：重大な低血糖及び低血糖症状の有無に関わらず、血糖値が56 mg/dL未満

2) 重大な低血糖：第三者による処置が必要な低血糖

6.5% (8/124 例)、その延長試験の日本人集団においては 98.4% (122/124 例)、9.7% (12/124 例)、並びに 2 型糖尿病患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (26 週間) の日本人集団においては 53.4% (47/88 例)、0% (0/88 例) であった。本調査における低血糖の発現割合は、承認時までの臨床試験と定義が異なるため、直接比較は困難なものの、承認時までの結果を上回るものではなく、また、発現頻度及び重篤度についても臨床上の懸念となる事項はなかった。なお、その他の重要な特定されたリスクについては、重篤な症例はなく、重要な潜在的リスクについては、発現症例はなかった。以上より、重要な特定されたリスク及び重要な潜在的リスクについて新たな懸念はなく、特段の対応は不要と判断した。

なお、本調査 (観察期間 3 年間) において、15 歳未満の患児の副作用発現割合は 7.4% (4/54 例) であり、15 歳以上の症例の副作用発現割合 7.9% (317/4,005 例) と大きな差はなく、15 歳未満の患児において複数症例に発現した副作用は低血糖 (3 例) のみであった。

本剤の重要な不足情報について検討した結果は表 5 のとおりであった。肝機能障害患者以外の重要な不足情報の項目では副作用発現割合に大きな差はみられなかった。肝機能障害ありの患者では、肝機能障害なしの患者と比べて、副作用発現割合が高かった。これについては、発現事象の種類や割合に偏りがある等の傾向は見られず、副作用発現割合に差異が生じた理由は見出せなかったが、発現した副作用は既知・非重篤の事象が多かったことから、新たな対応は不要と判断した。

なお、授乳婦については、本調査及び自発報告を含め、国内の報告例はなかったが、海外では授乳による新生児又は乳児への本剤の暴露例が 21 例報告されている。これらの症例から多く報告された事象は新生児低血糖 (4 例)、新生児黄疸 (4 例) であった。これらの事象は一般に新生児に生理的に発現しやすい事象 (*Pediatrics* 2011; 127: 575-9、*BMJ* 2010; 340: c2409) であり、原疾患等本剤以外の要因が考えられることから、本剤の影響とは考え難い。

以上のことから、本剤の重要な不足情報について、新たな対応は不要と判断した。

表 5 重要な不足情報に関する副作用の発現状況 (観察期間 3 年間)

重要な不足情報	特定使用成績調査		
	発現症例数	対象症例数	発現割合%
肝機能障害あり※ ¹	62	507	12.2
肝機能障害なし	258	3,502	7.4
腎機能障害あり※ ²	63	698	9.0
腎機能障害なし	191	2,721	7.0
高齢者※ ³	131	1,667	7.9
非高齢者	190	2,392	7.9
心血管系疾患あり※ ⁴	72	798	9.0
心血管系疾患なし	248	3,211	7.7
妊婦又は授乳婦※ ⁵	0	4	0
5 歳以下の患児	0	7	0

※¹ 合併症として「肝機能障害」を有する患者、PT 肝機能異常に該当する合併症を有する患者、又は SMQ 「肝障害 (狭義)」に含まれる合併症を有する患者

※² 合併症として「腎機能障害」を有する患者、又は SMQ 「急性腎不全 (狭義)」に含まれる合併症を有する患者

※³ 65 歳以上の症例

※⁴ SMQ 「不整脈」、SMQ 「心不全」、SMQ 「心筋症」、SMQ 「中枢神経系血管障害」、SMQ 「塞栓および血栓」、SMQ 「虚血性心疾患」、SMQ 「ショック」、SMQ 「トルサード ド ポアント/QT 延長」、SMQ 「血管炎」 (いずれも狭義) のいずれかに該当する合併症を有する患者

※⁵ 本調査において授乳婦の症例はなかった。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査申請時点の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は 338 例 404 件、予測できない（以下、「未知の」）重篤な副作用は 77 例 82 件、未知・非重篤な副作用は 458 例 484 件であった。なお、感染症報告はなかった。

未知の副作用のうち、MedDRA 基本語別で総数 10 件以上の副作用の発現状況は表 6 のとおりであった。未知の副作用について、「使用上の注意」の改訂等の対応を検討した結果、いずれも原疾患、併用薬等の本剤以外の要因が考えられる症例、情報不足により評価が困難な症例等であり、本剤との関連性が明確な症例の集積が認められていないことから、現時点では「使用上の注意」への追記は行わず、今後も同様の情報収集に努めることとした。

なお、浮腫については、総数 9 例 9 件のため表 6 には記載していないが、他のインスリン製剤では添付文書で注意喚起されていることから、令和 4 年 4 月、本剤の「使用上の注意」に追記した。

表 6 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数※	症例数	件数※	症例数	件数※
合計	458	566	77	82	458	484
血管障害	17	17	1	1	16	16
高血圧	10	10	0	0	10	10
胃腸障害	80	94	3	3	77	91
悪心	22	24	0	0	22	24
下痢	13	13	0	0	13	13
便秘	15	15	0	0	15	15
皮膚および皮下組織障害	26	29	2	2	24	27
脱毛症	10	10	0	0	10	10
一般・全身障害および投与部位の状態	122	131	12	12	110	119
倦怠感	13	13	0	0	13	13
体調不良	11	11	0	0	11	11
注射部位小水疱	20	20	0	0	20	20
末梢性浮腫	12	12	0	0	12	12
臨床検査	63	68	2	2	61	66
抗インスリン抗体陽性	18	18	1	1	17	17

MedDRA/J version 23.0

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

特定使用成績調査の観察期間 3 年間における有効性解析対象症例 (3,959 例) 並びに 1 型糖尿病及び 2 型糖尿病に分類した部分集団の観察期間 3 年間における HbA1c 値及びその変化量の推移は表 7 のとおりであった。

表 7 HbA1c 値及びその変化量の推移（観察期間 3 年間）

評価時期	対象症例全体※1			1 型糖尿病症例			2 型糖尿病症例		
	症例数	測定値※2	変化量※2	症例数	測定値※2	変化量※2	症例数	測定値※2	変化量※2
開始時	3,822	8.71±1.84	—	990	8.53±1.75	—	2,794	8.76±1.84	—
1 カ月後	2,817	8.37±1.48	-0.34±0.95	725	8.31±1.44	-0.20±0.84	2,068	8.38±1.48	-0.38±0.97
3 カ月後	3,354	7.98±1.35	-0.68±1.56	894	8.08±1.35	-0.42±1.41	2,427	7.93±1.33	-0.76±1.58

表 7 HbA1c 値及びその変化量の推移（観察期間 3 年間、続き）

6 カ月後	3,238	7.94±1.36	-0.69±1.66	853	8.11±1.41	-0.44±1.57	2,357	7.88±1.34	-0.78±1.67
12 カ月後	3,008	7.95±1.29	-0.64±1.60	814	8.17±1.30	-0.32±1.41	2,169	7.86±1.27	-0.75±1.64
18 カ月後	2,611	7.88±1.28	-0.68±1.63	737	8.15±1.34	-0.35±1.52	1,850	7.76±1.23	-0.81±1.63
24 カ月後	2,503	7.94±1.28	-0.60±1.57	709	8.22±1.31	-0.26±1.33	1,772	7.83±1.26	-0.74±1.62
30 カ月後	2,209	7.90±1.26	-0.62±1.60	645	8.09±1.25	-0.35±1.42	1,544	7.81±1.25	-0.72±1.64
36 カ月後	2,168	7.96±1.25	-0.55±1.61	660	8.17±1.28	-0.26±1.43	1,488	7.86±1.22	-0.67±1.65

※¹ 1 型糖尿病及び 2 型糖尿病に分類されないその他糖尿病の症例（評価時期によって 20 例から 38 例の範囲内）を含む。

※² 平均値±標準偏差（%）で示す。なお、変化量は開始時からの変化量を示す。

また、観察期間 6 カ月の症例（有効性解析対象 1,853 例）を併合した 5,812 例における、投与 6 カ月までの HbA1c 値及びその変化量の推移は表 8 のとおりであり、表 7 の 6 カ月までの推移とほぼ同様であった。

表 8 HbA1c 値及びその変化量の推移（観察期間 6 カ月）

評価時期	対象症例全体 ^{※1}			1 型糖尿病症例			2 型糖尿病症例		
	症例数	測定値 ^{※2}	変化量 ^{※2}	症例数	測定値 ^{※2}	変化量 ^{※2}	症例数	測定値 ^{※2}	変化量 ^{※2}
開始時	5,631	8.73±1.83	—	1,427	8.51±1.70	—	4,154	8.80±1.85	—
1 カ月後	4,198	8.38±1.48	-0.35±0.95	1,050	8.28±1.43	-0.19±0.81	3,113	8.41±1.49	-0.39±0.98
3 カ月後	4,951	7.99±1.36	-0.70±1.59	1,281	8.10±1.36	-0.39±1.33	3,628	7.94±1.36	-0.80±1.64
6 カ月後	4,796	7.94±1.36	-0.72±1.69	1,240	8.11±1.38	-0.40±1.47	3,521	7.88±1.35	-0.83±1.73

※¹ 1 型糖尿病及び 2 型糖尿病に分類されないその他糖尿病の症例（評価時期によって 35 例から 50 例の範囲内）を含む。

※² 平均値±標準偏差（%）で示す。なお、変化量は開始時からの変化量を示す。

患者背景等が異なるため、直接比較は困難なもの、承認時までの 1 型糖尿病患者及び 2 型糖尿病患者を対象とした国際共同第 III 相試験の日本人集団における 26 週時の HbA1c 値の変化量は、それぞれ -0.99±0.72%（124 例）及び -1.46±0.83%（89 例）であり、今回の調査結果の変化量の方が小さかった。これについては、臨床試験では HbA1c の治療目標値（7%未満）に到達するため、*treat-to-target* 法³⁾ が用いられ、事前に設定された空腹時血糖値 90 mg/dL を治療目標値として、積極的な投与量調整がなされたことが変化量の差異の大きな要因と考えられた。

観察期間 3 年間における年齢別の HbA1c 値及びその変化量の推移は表 9 のとおりであった。75 歳以上の高齢者では、HbA1c 値の変化量が小さかったが、この集団の血糖コントロール目標（「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標について」⁴⁾、一般社団法人日本糖尿病学会・一般社団法人日本老年医学会）の下限が 75 歳未満の患者と異なるためと考えた。また、小児では、6 歳未満の症例数は少ないものの、6 歳以上 15 歳未満及び 15 歳以上の集団と同様に HbA1c 値は低下していた。以上のことから、高齢者及び小児を含めて、本剤の有効性に特段の問題はないと考えた。

³⁾ 明確な数値目標を設け、その目標達成に向けた治療を進める概念のことであり、糖尿病の臨床試験等で利用される試験法。

⁴⁾ http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=66（一般社団法人日本糖尿病学会と一般社団法人日本老年医学会が設置した合同委員会）

表 9 年齢層別の HbA1c 値及びその変化量の推移（観察期間 3 年間）

		開始時	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後	
65 歳未満 ^{※1}	症例数	2,261	1,887	1,764	1,471	1,307	
	測定値% ^{※2}	8.95±1.94	8.07±1.46	8.10±1.38	8.12±1.36	8.11±1.32	
	変化量% ^{※2}	—	-0.77±1.82	-0.70±1.74	-0.63±1.68	-0.57±1.70	
高齢者	65 歳以上 75 歳未満	症例数	1,057	922	863	735	621
		測定値% ^{※2}	8.38±1.62	7.74±1.17	7.74±1.10	7.71±1.13	7.73±1.08
		変化量% ^{※2}	—	-0.61±1.40	-0.59±1.38	-0.57±1.39	-0.56±1.46
	75 歳以上	症例数	501	426	378	294	237
		測定値% ^{※2}	8.33±1.58	7.79±1.21	7.76±1.17	7.66±1.09	7.75±1.12
		変化量% ^{※2}	—	-0.51±1.41	-0.47±1.41	-0.57±1.42	-0.44±1.50
15 歳以上 ^{※1}	症例数	3,767	3,194	2,968	2,467	2,136	
	測定値% ^{※2}	8.71±1.84	7.94±1.36	7.95±1.29	7.94±1.29	7.96±1.25	
	変化量% ^{※2}	—	-0.69±1.65	-0.64±1.60	-0.60±1.57	-0.55±1.60	
小児	6 歳以上 15 歳 未満	症例数	45	35	32	29	25
		測定値% ^{※2}	8.96±1.74	7.85±0.99	8.15±1.22	8.30±1.02	7.82±0.71
		変化量% ^{※2}	—	-0.98±2.03	-0.77±2.17	-0.44±1.69	-0.98±1.86
	6 歳未満	症例数	7	6	5	4	4
		測定値% ^{※2}	9.67±2.45	8.18±0.78	7.94±0.87	8.70±1.24	8.85±1.38
		変化量% ^{※2}	—	-1.25±2.95	-0.74±1.75	-1.98±3.38	-1.83±3.53

※1 高齢者又は小児の比較対象とした集団

※2 平均値±標準偏差（%）で示す。なお、変化量は開始時からの変化量を示す。

6. 措置報告及び研究報告

措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、本剤の回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は 5 件、研究報告は 59 報であった。その概要は表 10 のとおりであり、情報入手時点で添付文書改訂の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 10 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	<p>① 承認審査時の規制当局（欧州医薬品庁、英国医薬品・医療製品規制庁）の指示により、英国で 2 種類の製剤（100 単位/mL と 200 単位/mL）の取り違えのリスクを最小化するための医療従事者向けレターが配布された（平成 25 年 2 月）。</p> <p>② 米国のインスリン製剤の添付文書に、インスリン製剤とピオグリダゾン併用時における心不全の発現又は増悪の可能性がある旨が追記された（平成 25 年 4 月）。</p> <p>③ スイスにて、進行中の臨床試験のデータが得られるまで、心血管系イベントの発症リスクの高い患者へは注意して使用することが添付文書に追記された（平成 26 年 7 月）。</p> <p>④ 米国にて、糖尿病用複数回投与ペンの患者間共用による感染症リスクを軽減するため、これら注射剤の共有を禁止する警告が添付文書に追加された（平成 27 年 3 月）</p> <p>⑤ アイルランド規制当局のホームページに、インスリンカートリッジ製品及びインスリンカートリッジと注入器が一体不可分となっているコンビネーション製品のカートリッジから薬液を抜き取ってシリンジ等で注射することによる医療過誤のおそれがある旨が掲載された（平成 30 年 10 月）。</p>
------	--

表 10 措置報告及び研究報告の概要（続き）

研究報告	① 悪性腫瘍の発現リスクに関する報告（24 報）※ ② 心血管系事象の発現リスクに関する報告（21 報）※ ③ 死亡リスクに関する報告（13 報）※ ④ 認知機能に関する報告（2 報） ⑤ 抑うつリスクに関する報告（2 報） ⑥ 肝線維症リスクに関する報告（平成 30 年 11 月） ⑦ 膵炎リスクに関する報告（令和 2 年 2 月） いずれも薬効群「インスリン」としての研究報告であり、特定のインスリン成分名、 製剤タイプ（超速効、速効、持効型、混合型）について言及されておらず、本剤の 有効成分に限定された報告ではなかった。
備考	※ 重複あり（内訳：①及び③ 1 報、①、②及び③ 1 報、②及び③ 2 報）

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件の医薬品リスク管理計画に関しては、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断した。

以上