

令和6年10月16日 承認条件解除時

インスリンリスプロ BS 注 HU「サノフィ」
に係る
医薬品リスク管理計画書

サノフィ株式会社

インスリン リスプロ BS注 HU「サノフィ」に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	1. インスリン リスプロ BS 注ソ ロスター HU「サノフィ」 2. インスリン リスプロ BS 注カ ート HU「サノフィ」 3. インスリン リスプロBS注100 単位/mL HU「サノフィ」	有効成分	インスリン リスプロ（遺伝子組換 え）[インスリン リスプロ後続1]
製造販売業者	サノフィ株式会社	薬効分類	249
提出年月	令和2年5月		

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
低血糖	4	投薬過誤(インスリン製剤取 り違い及びペンの誤用)	5	なし	7
過敏症反応	4	免疫原性	5		
		新生物	6		
1.2. 有効性に関する検討事項					
該当なし					8

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	9
追加の医薬品安全性監視活動	
該当なし	9
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
該当なし	10

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
通常のリスク最小化活動	11

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和 2 年 4 月 28 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住所：東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

氏名：サノフィ株式会社

代表取締役社長

岩屋 孝彦 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2020年3月25日	薬効分類	249
再審査期間	-	承認番号	1. 30200AMX00421000 2. 30200AMX00422000 3. 30200AMX00423000
国際誕生日	2017年7月19日		
販売名	1. インスリン リスプロ BS 注ソロスター HU「サノフィ」 2. インスリン リスプロ BS 注カート HU「サノフィ」 3. インスリン リスプロ BS 注 100 単位/mL HU「サノフィ」		
有効成分	インスリン リスプロ (遺伝子組換え) [インスリン リスプロ後続 1]		
含量及び剤型	<ソロスター> 1 ソロスター中 (3mL) にインスリン リスプロ (遺伝子組換え) [インスリン リスプロ後続 1]を 300 単位含有する注射剤 <カート> 1 カートリッジ中 (3mL) にインスリン リスプロ (遺伝子組換え) [インスリン リスプロ後続 1]を 300 単位含有する注射剤 <バイアル> 1 バイアル中 (10mL) にインスリン リスプロ (遺伝子組換え) [インスリン リスプロ後続 1]を 1000 単位含有する注射剤		
用法及び用量	<ソロスター、カート> 通常、成人では 1 回 2~20 単位を毎食直前に皮下注射するが、ときに回数を増やしたり、持続型インスリン製剤と併用したりすることがある。 投与量は、患者の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としては通常 1 日 4~100 単位である。 <バイアル> 通常、成人では 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を併用したり、ときに投与回数を増やす。 投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて増減するが、持続型インス		

	リン製剤の投与量を含めた維持量としては通常 1 日 4～100 単位である。必要に応じ持続皮下注入ポンプを用いて投与する。
効能又は効果	インスリン療法が適応となる糖尿病
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	

変更の履歴

前回提出日

該当なし

変更内容の概要：

該当なし

変更理由：

該当なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
低血糖	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>1型糖尿病患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（EFC12619試験）において重症低血糖が本剤投与群では13.5%（34/252名）、ヒューマログ群（以下、先発バイオ医薬品群）では13.4%（34/254名）に認められた。このうち日本人患者は先発バイオ医薬品群の5名であった。</p> <p>2型糖尿病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（EFC13403試験）において重症低血糖が本剤投与群では2.4%（6/253名）、先発バイオ医薬品群では1.6%（4/252名）に認められた。</p> <p>国内外の臨床試験において、低血糖事象の発現が確認されており、これらの事象は薬理的にも本剤に起因することが考えられる。また、重度の低血糖の発現により致死的な転帰に至る可能性も考えられる。以上のことから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常の医薬品安全性監視活動を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤による低血糖の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行うこととした。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常のリスク最小化活動 ・ 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 追加のリスク最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における低血糖のリスクと対処法に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
過敏症反応	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>1型糖尿病患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（EFC12619試験）において過敏症反応が本剤投与群では6.0%（15/252名）、先発バイオ医薬品群では6.3%（16/254名）に認められた。このうち日本人患者における割合は、本剤投与群では16.1%（5/31名）、先発バイオ医薬品群では20.0%（6/30名）であった。</p> <p>2型糖尿病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（EFC13403試験）において過敏症反応が本剤投与群では4.0%（10/253名）、先発バイオ医薬品群では3.6%（9/252名）に認められた。</p> <p>また、一般的にもインスリン製剤投与患者において過敏症反応が発現することが知られており、全身性の過敏症反応の発現により重大な転帰につながる可能性があるため、重要な特定されたリスクとした。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 医薬品安全性監視活動を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤による過敏症反応の発現状況は臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常 医薬品安全性監視活動で情報収集を行うこととした。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 risks 最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 追加の risks 最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における過敏症反応の risks に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
重要な潜在的 risks	
投薬過誤（インスリン製剤取り違い及びペンの誤用）	
	<p>重要な潜在的 risks とした理由： 1 型糖尿病患者を対象とした第 III 相国際共同試験（EFC12619 試験）及び 2 型糖尿病患者を対象とした海外第 III 相試験（EFC13403 試験）における本剤投与群と先発バイオ医薬品群において、投薬過誤（偶発的過量投与）は 1.3%（13/1011 例）に認められた。 糖尿病患者は様々なインスリン製剤を併用し治療を行うため、投薬過誤（インスリン製剤取り違い及びペンの誤用）の risks がある。また投薬過誤により低血糖や高血糖に至る可能性があることから、重要な潜在的 risks とした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 医薬品安全性監視活動を実施する。</p> <p>【選択理由】 製造販売後における投薬過誤の情報を把握するため、通常 医薬品安全性監視活動を行うこととした。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 通常 risks 最小化活動として、以下を実施する。 ・ 添付文書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 追加の risks 最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 医療関係者及び患者に対し本剤における適正な使用方法に関する情報を確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
免疫原性	
	<p>重要な潜在的 risks とした理由： 1 型糖尿病患者を対象とした第 III 相国際共同試験（EFC12619 試験）において抗インスリン抗体が本剤投与群では 22.6%（56/248 名）、先発バイオ医薬品群では 24.2%（61/252 名）に認められた。このうち日本人患者における割合は、本剤投与群では 12.9%（4/31 名）、先発バイオ</p>

	<p>医薬品群では3.3%（1/30名）であった。</p> <p>2型糖尿病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（EFC13403試験）において抗インスリン抗体が本剤投与群では18.8%（46/245名）、先発バイオ医薬品群では14.5%（36/248名）に認められた。</p> <p>一方、抗インスリン抗体の有無別の比較において、抗インスリン抗体陽性患者で顕著に多く発現した事象はなかった。</p> <p>しかし抗インスリン抗体は過敏症反応、薬効欠如、薬効低下を引き起こす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動を実施する。</p> <p>【選択理由】 本剤による免疫原性に関する情報について、臨床試験において一定の情報が得られていることから、通常 of 医薬品安全性監視活動で情報収集を行うこととした。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of リスク最小化活動 なし 追加 of リスク最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 現在特記すべき注意喚起内容は無く、新たな情報が得られた後に検討することが適切と考えられたため。</p>
<p>新生物</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>1型糖尿病患者を対象とした第Ⅲ相国際共同試験（EFC12619試験）において新生物は認められなかった。</p> <p>2型糖尿病患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（EFC13403試験）において本剤投与群では膀胱移行上皮癌0.4%（1/253名）、先発バイオ医薬品群では結腸腺癌、遠隔転移を伴う膀胱癌、膵癌がそれぞれ0.4%（1/252名）に認められた。</p> <p>本剤と新生物とを関連づける海外・国内臨床試験でのエビデンスはないものの、一般的にインスリン、インスリンアナログ及びインスリン様成長因子-1（IGF-1）は新生物の増殖を促進する可能性が示唆されているため、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常 of 医薬品安全性監視活動を実施する。</p> <p>【選択理由】 新生物の発現については第Ⅲ相試験の結果から頻度が少ないことが想定されることから、通常 of 医薬品安全性監視活動で新生物の情報収集を行うこととした。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 通常のリスク最小化活動 なし 追加のリスク最小化活動 なし</p> <p>【選択理由】 本剤における新生物の発現リスクについては明確ではなく、新たな情報が得られた後に検討することが適切と考えられたため。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>なし</p>	

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用及び文献・学会情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び定期的な評価（定期的ベネフィット・リスク評価報告[PBRER]の起算日から1年ごと）
追加 of 医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書、取扱説明書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起・情報提供する。

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 医薬品安全性監視活動				
副作用及び文献・学会情報等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び定期的な評価（定期的ベネフィット・リスク評価報告[PBRER]の起算日から1年ごと）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし				

5.2 有効性に関する調査・試験 of 計画の一覧

有効性に関する調査・試験 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
該当なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書、取扱説明書及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起・情報提供する。
追加のリスク最小化活動
該当なし