

パープルブック シート1 概要

バイオシミラー最新情報集（パープルブック）

2026.1.30 初版

先行バイオ医薬品一般名 インスリン リスプロ（遺伝子組換え）			
品目名（製造販売業者） 【バイオシミラー】	1	後続1	インスリン リスプロ BS 注 100 単位/mL HU「サノフィ」 インスリン リスプロ BS 注カート HU「サノフィ」 インスリン リスプロ BS 注ソロスター HU「サノフィ」
品目名（製造販売業者） 【先行バイオ医薬品】	①	ヒューマログ注 100 単位/mL ヒューマログ注カート ヒューマログ注ミリオペン ヒューマログ注ミリオペン HD	日本イーライリリー
効能・効果	臨床試験が行われた適応症	外挿により付与された適応症	先行バイオ医薬品のみが持つ適応症
	○インスリン療法が適応となる糖尿病		
用法・用量	<p>https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/2492414A2030_1_18/?view=frame&style=XML&lang=ja (ヒューマログ注 100 単位/mL)</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>必要に応じ持続皮下注入ポンプを用いて投与する。</p> <p>https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/2492414A1026_1_37/?view=frame&style=XML&lang=ja (ヒューマログ注カート／ヒューマログ注ミリオペン／ヒューマログ注ミリオペン HD)</p> <p>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。</p> <p>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。</p>		
添加物	先行バイオ医薬品	<p>ヒューマログ注 100 単位/mL (1バイアル (1000 単位) 中)</p> <p>濃グリセリン 160mg m-クレゾール 31.5mg リン酸水素二ナトリウム七水和物 18.8mg 酸化亜鉛 適量 pH 調節剤 適量</p> <p>ヒューマログ注カート／ヒューマログ注ミリオペン／ヒューマログ注ミリオペン HD (1カートリッジ又は1キット (300 単位) 中)</p> <p>濃グリセリン 48.0mg m-クレゾール 9.45mg リン酸水素二ナトリウム七水和物 5.64mg 酸化亜鉛 適量 pH 調節剤 適量</p>	
	後続1	インスリン リスプロ BS 注 100 単位/mL HU「サノフィ」 (1バイアル (10mL) 中)	

		<p>グリセリン 188.2mg m-クレゾール 31.5mg リン酸水素二ナトリウム七水和物 18.8mg 酸化亜鉛（亜鉛含量として） 0.197mg pH 調節剤 適量</p> <p>インスリン リスプロ BS 注カート HU「サノフィ」／インスリン リスプロ BS 注ソロスター HU「サノフィ」 (1 カートリッジ (3mL) 中又は 1 キット (3mL) 中)</p> <p>グリセリン 56.46mg m-クレゾール 9.45mg リン酸水素二ナトリウム七水和物 5.64mg 酸化亜鉛（亜鉛含量として） 0.0591mg pH 調節剤 適量</p>
薬効分類	抗糖尿病剤	
規格単位	100 単位 1mL バイアル, 300 単位 1 筒または 1 キット	
有効成分に関する情報	先行バイオ医薬品	<p>インスリン リスプロ (遺伝子組換え) Insulin Lispro (Genetical Recombination) 日本医薬品一般的名称 (JAN) データベース</p>
	後続 1	<p>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] Insulin Lispro (Genetical Recombination) [Insulin Lispro Biosimilar 1] 日本医薬品一般的名称 (JAN) データベース</p>

【記載データ一覧】

		品目名	製造販売業者	シート 1	シート 2		シート 3
				承認時 臨床試験	品質検査	品質比較	RWD
0	先行 バイオ 医薬品	ヒューマログ	日本イーライリリー	○			
1	後続 1	インスリン リスプロ BS 注 100 単位 /mL HU 「サノフィ」 インスリン リスプロ BS 注カート HU 「サノフィ」 インスリン リスプロ BS 注ソロスター HU 「サノフィ」	サノフィ	○			

注) 「臨床試験」は、バイオシミラーの初回承認時の試験概要を示し、○印がついているものは本情報集に情報を掲載している。【シート 1】

注) 「品質検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。【シート 2】

注) 「品質比較」は、ジェネリック医薬品・バイオシミラー品質情報検討会で実施された試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、本情報集の該当項目の試験結果中の番号と対応している。【シート 2】

注) 「RWD」の項目に○印がついているものは、市販後に RWD の収集が行われ、分析が実施されている品目である。【シート 3】

【臨床試験概要】

0	先行バイオ医薬品 ヒューマログ注バイアルU-100 ヒューマログ注カート ヒューマログ注キット	<p>Insulin_lispro.pdf</p> <p>提出された臨床試験成績の概要</p> <p>(1) 第I相試験</p> <p>第I相試験では、以下1)から4)の試験が行なわれた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 健常成人を対象としたリスプロ単回皮下投与試験（本剤並びにインスリンR製剤0.025U/kg及び0.05U/kg） 2) U-40製剤とU-100製剤の生物学的同等性試験 <p>健常成人を対象としてリスプロU-40製剤とU-100製剤の単回皮下投与時の生物学的同等性の検討。</p> <ol style="list-style-type: none"> 3) 製造方法、処方変更に伴う生物学的同等性試験 <p>健常成人を対象としてそれぞれの製剤の生物学的同等性を単回皮下投与による検討</p> <ol style="list-style-type: none"> 4) 高齢者の臨床薬理作用（血糖降下作用）、薬物動態、安全性を検討する目的の健常高齢者を対象とした単回投与試験（0.025U/kg） <p>いずれの試験においても自他覚症状、バイタルサイン（血圧、脈拍数及び体温）、12誘導心電図及び臨床検査に及ぼす本剤の影響が検討されたが、安全性に特に問題は認められなかつた。また単回投与時の高齢者に対する安全性にも特に問題は認められなかつた。</p> <p>健常成人及び高齢者での薬物動態についてはへ項に記載した結果が得られた。</p> <p>(2) 前期第II相試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 単回投与試験 <p>インスリン治療中の血糖値の安定した糖尿病患者19例を対象に、クロスオーバー法により本剤（40U/mL、100U/mL）とインスリンR製剤（40U/mL、100U/mL）の単回投与時の作用特性が比較検討された。用量は個々の症例において血糖コントロールに要する投与量とし、用法は朝食直前に皮下に注入するものとされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) 連続投与試験 <p>インスリン治療中のインスリン非依存型糖尿病（NIDDM）患者51例を対象に本剤投与による血糖日内変動をインスリンR製剤投与時と比較検討するため、クロスオーバー法による無作為割付け、非盲検比較試験が行なわれた。用法としては、本剤は1日2回食直前に、インスリンR製剤は食事30分前に腹部の皮下より投与された。また同時に基礎インスリン製剤も腹部に投与された。用量はI期では各症例における血糖コントロールに要する量としII期ではI期での最終日投与量と同単位とされた。期間はI期3～10日間、II期3～7日間とされた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 3) 頻回投与試験 <p>糖尿病患者144例を対象に本剤を頻回投与した場合の血糖コントロール度と安全性を検討するために、8週間頻回注射法（毎食前投与）により、インスリンR製剤を対照とした無作為割付け、非盲検並行群間試験が行なわれた。用法については、本剤は1日3回毎食直前に、インスリンR製剤は1日3回毎食事30分前に腹部に皮下注射を行い、基礎インスリンは必要に応じて1日1回投与とされた。</p> <p>第II相試験の結果より本剤の食直前投与により対照薬とほぼ同等の血糖コントロールが得られ安全性についても差はみられないとされた。</p>
---	--	--

		<p>(3) 第Ⅲ相試験</p> <p>1) 群間比較試験</p> <p>インスリン治療を必要とする糖尿病患者〔インスリン依存型糖尿病 (IDDM) と NIDDM〕453 例を対象にインスリン R 製剤を対照薬とし無作為割付け、非盲検並行群間試験が行われた。用法用量は本薬は 1 日 3 回毎食直前、対照薬は 1 日 3 回毎食事 30 分前とし、いずれの薬剤も投与量は患者の血糖コントロールに必要な量とし、基礎インスリンは 1 日 1 回もしくは 2 回とした。前期比較試験では投与量、投与回数は固定とし、後期比較試験では調節可とされた。投与期間は前期比較試験 12 週間、後期比較試験 24 週間とされた。検証すべき仮説は、前期比較試験では、本剤の食後 2 時間血糖値の低下量が、インスリン R 製剤に比べて優れること、かつ HbA1c 値の上昇量がインスリン R 製剤より 0.25%以上劣らないこととされ、後期比較試験では、本剤の HbA1c 値の上昇量がインスリン R 製剤と比べて 0.25%以上劣らないこととされた。</p> <p>2) 長期継続投与試験</p> <p>長期の安全性を検討するために、第Ⅲ相比較試験で本剤が 24 週間投与された糖尿病患者 181 例を対象に、さらに 24 週にわたって本剤を投与する試験が行われた。用法用量は 1 日 3 回毎食直前に投与、投与量は患者の血糖コントロールに必要な量とし、適宜増減可とされた。基礎インスリンは必要に応じて 1 日 1 回あるいは 2 回投与とされた。</p> <p>3) 小児試験</p> <p>小児における安全性を検討するために、インスリン治療を必要とする小児インスリン依存性糖尿病患者 46 例を対象に、頻回投与法により本剤を投与する非盲検一般臨床試験が行われた。用法用量は、1 日 3 回毎食直前、患者の血糖コントロールに必要な量とし、適宜増減可とされた。また基礎インスリンの投与が行われた。投与期間は 24 週間とされた。</p> <p>(4) インスリン持続皮下注入療法 (CSII)</p> <p>1) CSII による一般臨床試験</p> <p>インスリン持続皮下注入療法 (以下 CSII) を行なっている IDDM 及び NIDDM 患者 34 例を対象に本剤で CSII を行った場合の血糖コントロール及び安全性を検討するために非盲検一般臨床試験が行われた。用法用量は患者の血糖コントロールに要する単位とし投与期間は 24 週とされた。</p> <p>2) CSII による外国臨床試験</p> <p>CSII を行なっている患者の血糖コントロール、安全性の検討のために、CSII を行っている患者を対象として、クロスオーバー法により本剤とインスリン R 製剤を投与する無作為割付け、二重盲検比較試験が行われた。用法用量として、インスリン投与量は空腹時及び就寝時血糖 72~126mg/dL、食後 1 時間血糖 126~180mg/dL を目標とし良好な血糖コントロールが得られるよう調節された。投与症例は 30 例、投与期間は 3 カ月とされた。</p>
1	後続 1	<p>インスリン リスプロ BS 注 100 単位 /mL HU 「サノフィ」</p> <p>インスリン リスプロ BS 注カート HU 「サノフィ」</p> <p>インスリン リスプロ BS 注ソロスター HU 「サノフィ」</p> <p>insulin_lispro_BS1.pdf</p> <p>7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略</p> <p>本申請における臨床データパッケージでは、PDY15206 試験が本剤と先行バイオ医薬品の PK 及び PD の同等性を検証する試験、EFC12619 試験が先行バイオ医薬品に対する本剤の非劣性を検証することにより有効性を評価する試験と位置づけられ、評価資料として提出されている (表 7)。なお、先行バイオ医薬品として、①PDY15206 試験及び②EFC12619 試験において、それぞれ①国内承認品並びに②EU 承認品及び米国承認品が用いられた。</p>

表7 臨床データパッケージにおける各臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名	主な目的	対象	試験デザイン
評価	国内	PDY15206	PK 及び PD の同等性検証及び安全性の比較検討	健康成人男性被験者	無作為化二重盲検 2 剤 2 期クロスオーバー試験
	国際共同	EFC12619	有効性の非劣性検証及び安全性の比較検討	1 型糖尿病患者	無作為化非盲検並行群間比較試験
参考	海外	PDY12704	PK 及び PD の同等性検証及び安全性の比較検討	1 型糖尿病患者	無作為化二重盲検 3 剤 3 期クロスオーバー試験
		EFC13403	有効性の非劣性検証及び安全性の比較検討	2 型糖尿病患者	無作為化非盲検並行群間比較試験
		PDY13502	注入セットの安全性の検討	1 型糖尿病患者	無作為化非盲検 2 剤 2 期クロスオーバー試験